

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 408

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maxime SIEYÈS

Né le 4 octobre 1898, à Carcès (Var).

Contribution à la Thérapeutique
de l'Hypertension artérielle

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maxime SIEYÈS

Né le 4 octobre 1898, à Carcès (Var).

Contribution à la Thérapeutique
de l'Hypertension artérielle

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert LEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M¹¹ J. LEVY .. Pharmacologie.

MM.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULE.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUENU.
 VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.

ECALLE.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE

A LA MÉMOIRE DE TOUS CEUX QUI M'ÉTAIENT CHERS

A MA FEMME

*Qui fut au cours de ces années d'études
une collaboratrice affectueuse et de tous
les instants, j'exprime toute ma tendresse.*

A MON FILS

En témoignage de profonde affection.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Officier de la Légion d'Honneur.

Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.

Membre de l'Académie de Médecine.

*L'expression de mon profond respect
et de toute ma reconnaissance pour l'hon-
neur qu'il a bien voulu me faire en accep-
tant la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Membre de l'Académie de Médecine.

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris.

*Dont l'extrême bienveillance fut pour
moi le plus précieux des encouragements,
en témoignage de profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HOVELACQUE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Chef des Travaux d'Anatomie.

*L'expression de toute ma reconnaissance
pour la sollicitude qu'il m'a toujours té-
moignée.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES BOHN

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris.

*En souvenir fidèle des affectueux con-
seils qu'il m'a prodigués au début de ces
études.*

A MONSIEUR PAUL H. FISCHER

Docteur ès Sciences.

En témoignage de profonde sympathie.

AUX DOCTEURS : DEILLE

ARMAND NEVOT

ROBERT CHEVALLIER

Mon plus amical souvenir.

A MES JEUNES CAMARADES DE L'ASSOCIATION

DES ETUDIANTS EN MÉDECINE DE PARIS

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

1933-1934 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Hôtel-Dieu.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO

Hôtel-Dieu.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SENEQUE

Hôtel-Dieu.

MONSIEUR LE DOCTEUR EDMOND LIBERT

Hôtel-Dieu.

1934-1935 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA

Hôpital Lariboisière.

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

Hôpital des Enfants-Malades.

1935-1936 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA

Hôpital Lariboisière.

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE NOEL DESCHAMPS

Hôpital Lariboisière.

MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET

Hôpital Bretonneau.

1936-1937 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

Hôpital de la Salpêtrière.

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIE

Maternité de l'Hôtel-Dieu.

MONSIEUR LE DOCTEUR DIGONNET

Maternité de l'Hôtel-Dieu.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Hôpital Claude Bernard.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Hôpital Saint-Louis.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEZARY

Hôpital Saint-Louis.

1937-1938 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

Hôpital Necker.

MONSIEUR LE DOCTEUR BARBELLION

Hôpital Necker.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE

Hôpital Sainte-Anne.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVY-VALENSI

Hôpital Sainte-Anne.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

Hôpital Lariboisière.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

Hôtel-Dieu.

1938-1939 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARDENNOIS

Hôpital Laënnec.

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUDELLOT

Hôpital Laënnec.

MONSIEUR LE DOCTEUR MAINGOT

Hôpital Laënnec.

MONSIEUR LE DOCTEUR PORTRET

Hôpital Laënnec.

*Qui par leur exemple me serviront de
guides au cours de ma carrière médicale.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. DEBAT

Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Qui m'a largement ouvert son service
de documentation scientifique.*

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

L'HYPERTENSION ARTERIELLE

On dit qu'il y a hypertension artérielle lorsque la tension dépasse les chiffres moyens normaux, avec l'appareil de VAQUEZ, 13 à 15 pour la maxima et 8 à 9 pour la minima. Ces chiffres n'ont d'ailleurs pas de valeur absolue et ne valent que pour les adultes jeunes. Ils sont un peu plus élevés chez l'homme que chez la femme. Des chiffres plus élevés sont parfois relevés chez les adultes, sans que pour cela le médecin doive les considérer comme pathologiques.

Il existe en outre certaines hypertensions momentanées dues aux digestions, aux efforts, aux émotions, aux époques cataméniales chez la femme. C'en est assez pour considérer que, avant d'affirmer qu'il y a hypertension, il faudra renouveler l'examen du sujet.

On considère d'une façon générale que l'hypertension est modérée quand elle atteint le chiffre de 15 à 18. Au-dessus de 20, elle doit être considérée comme forte. Au-dessus de 25, elle est vraiment considérable.

Cependant on trouve des cas où la tension artérielle atteint ou même dépasse 30. Mais ce sont des cas plutôt rares.

Le chiffre de la tension minima normale égale en général la moitié du chiffre de la maxima + 2. C'est

ainsi qu'à une pression systolique de 14 correspond une pression diastolique de 9.

Mais bien des facteurs peuvent intervenir pour modifier cette proportion théorique. C'est ainsi que dans l'insuffisance aortique la maxima est très élevée, la minima ne suivant pas cette proportion. L'hypertension peut être dissociée, c'est-à-dire affecter seulement la maxima ou seulement la minima. Dans cette dernière éventualité, il s'agit parfois d'une tension systolique décapitée par l'insuffisance cardiaque. Si l'on administre alors des toniques du myocarde, la tension systolique se rétablit à un taux élevé.

La tension diastolique est à l'abri de l'action d'un pareil facteur. Aussi la considère-t-on le plus souvent comme la tension principale du point de vue du pronostic. C'est elle qui, en quelque sorte, donne à l'hypertension son cachet d'authenticité.

CLASSIFICATION CLINIQUE DES HYPERTENSIONS

Nous ne nous arrêterons pas à établir une classification clinique des hypertensions, car le cadre de ce travail nous l'interdit.

Toutefois, signalons en passant les classifications récentes de LAUBRY, en France, et KOEPKE, en Allemagne.

CLASSIFICATION DE LAUBRY :

LAUBRY distingue les hypertensions équilibrées et les hypertensions déséquilibrées.

Les *hypertensions équilibrées* sont celles dans lesquelles il existe un rapport bien déterminé entre la maxima et la minima. Par exemple : 22-14.

Cette hypertension est mise en évidence par l'expérience d'un ballon élastique, rempli de liquide, où l'on injecte une nouvelle quantité de liquide : la pression résultante sera d'autant plus grande après l'apport de la nouvelle quantité de liquide, qu'elle était déjà primitivement plus élevée dans le ballon. Le ballon, c'est le système circulatoire. Le liquide supplémentaire, c'est l'ondée systolique.

Ces hypertensions équilibrées sont des *hypertensions tolérées* où l'équilibre physiologique s'est adapté aux conditions physiques.

Les *hypertensions déséquilibrées* sont caractérisées par la prédominance systolique ou diastolique : 22-9; 24-19. Ce sont les plus redoutables.

CLASSIFICATION DE KOEPKE :

KOEPKE classe les hypertensions en :

1°) HYPERTENSION ESSENTIELLE, qui débute par des troubles fonctionnels du tonus des vaisseaux et se termine par une atteinte des vaisseaux et surtout des petites artères;

2°) HYPERTENSION ARTÉRIO-SCLÉREUSE, qui accompagne l'artério-sclérose à symptomatologie cardiaque et cérébrale. Les lésions des vaisseaux rénaux qu'on peut observer dans les deux formes sont la conséquence de l'hypertension.

Ces deux formes sont désignées par PAL comme de l'hypertension primaire (« hypertension rouge » de Volhard).

3°) HYPERTENSION SECONDAIRE OU TOXIGÈNE (hypertension de Pal) est provoquée par une action toxique sur les petits vaisseaux. Elle peut être divisée en 2 groupes :

A) sans lésions rénales;

B) avec lésions rénales (hypertension pâle de Volhard).

L'hypertension primaire et l'hypertension secondaire sont différenciées par :

a) *la forme du cœur* : Dans l'hypertension primaire, on est en présence d'une hypertrophie excéntrique du ventricule gauche qui est fonction de l'élévation de la tension maxima.

Dans l'hypertension secondaire toxique, l'hypertrophie est concentrique (FAHREN, KAMP, PAL);

b) *par le tableau du fond de l'œil* : Dans l'hypertension primaire, les veines n'ont subi aucune modification; tandis que dans l'hypertension toxique secondaire, elles sont hypertoniques;

c) *par l'abaissement de la tension* :

Dans l'hypertension primaire, l'abaissement est normal, tandis que dans l'hypertension secondaire, l'abaissement est accéléré.

L'hypertension essentielle est observée fréquemment et présente une très forte mortalité. Elle peut être envisagée comme une maladie autonome : trouble des centres neuro-végétatifs; répercussion sur les glandes endocrines (KRAUS).

L'hypertension artérielle débute par une élévation du tonus des artérioles et ce stade de début est latent. Tandis que l'hypertrophie du ventricule gauche traduit un surcroît de travail assumé par le cœur. Tous les troubles qui entravent le cœur dans son travail peuvent transformer l'état latent en état actif.

Les crises paroxystiques d'hypertension peuvent

être observées au début de la maladie. A son stade ultime les périodes d'abaissement deviennent de plus en plus rares; probablement l'hypertension devient fixe.

INTRODUCTION A L'ETUDE PATHOGENIQUE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

L'étiologie de l'hypertension a toujours été l'objet de la préoccupation des médecins. Seule une connaissance précise des causes permettrait, en effet, une thérapeutique rationnelle de cette affection parfois si redoutable.

Nous indiquerons les diverses théories pathogéniques actuellement et provisoirement admises, sans nous perdre dans une bibliographie extraordinairement touffue. Chaque auteur, empruntant ses matériaux aux travaux les plus récents, construit son édifice sans se préoccuper d'en accorder l'architecture à celle de ses devanciers.

L'intrication des facteurs organiques, humoraux, endocriniens, neurocriniens est si solide, si difficile à dissocier, que nous avouons, sans trop de honte, ne point prétendre à élucider le rôle de ces facteurs.

Suivant l'orientation de ses travaux personnels, chacun des auteurs qui ont abordé le problème, dont nous nous occupons à notre tour, chacun de ces auteurs en a envisagé une des faces : surrénalienne, hypophysaire, etc. Une part de vérité est renfermée dans chacune de ces conceptions dont le tort commun à chacune est d'être trop générale et trop absolue.

En attendant que les nombreuses recherches actuellement en cours aient permis d'éclaircir complètement le grand problème de l'hypertension et d'adopter une classification pathogénique conforme à la vérité, rappelons que les plus récents travaux tendent à placer au premier plan le facteur surrénalien ou hypophysaire et à faire de l'hypertension une maladie endocrinienne. C'est une orientation mais non une démonstration.

Concluons avec R. LERICHE :

« Dans une question aussi obscure où tant de faits sollicitent notre attention, où l'expérimentation très troublante ne s'accorde pas toujours avec la clinique, tout doit être examiné et pesé. Et les faits humains pour le moins autant, sinon plus, que les faits cliniques et expérimentaux. C'est une lente maladie de l'homme qu'il convient d'étudier et non une maladie expérimentale aiguë ».

HERMANN et SABADINI ont très justement souligné la différence qui existe entre la maladie expérimentale et la maladie humaine. Les faits observés par d'autres auteurs, entre autres par R. LERICHE, permettent de penser que HERMANN et SABADINI avaient pleinement raison.

En exergue des théories de l'hypertension artérielle, on peut inscrire les mots de PIRANDELLO : « A chacun sa vérité ».

LES THEORIES PATHOGENIQUES DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

La pathogénie de l'hypertension artérielle permanente reconnaît diverses théories.

A. — LA THEORIE RENALE

La théorie rénale défendue par WIDAL a perdu du terrain : en effet l'hypertension artérielle existe très souvent en dehors de toute lésion rénale et bien avant l'apparition des lésions rénales.

Cependant, des recherches récentes de PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et de ses collaborateurs montrent que l'expérimentation peut apporter aux données de WIDAL des arguments importants.

L'hypertension expérimentale est réalisée par le moyen de la striction complète de l'artère rénale au moyen d'une pince imaginée par GOLDBLATT. On obtient ainsi, après un temps de latence variable une hypertension durable qui s'accompagne toujours de lésions rénales microscopiques. Ces lésions se traduisent par des troubles du fonctionnement rénal analogues à ceux provoqués par les néphrites. Ces troubles se produisent parfois tardivement, ce qui

montre que l'hypertension artérielle dite « solitaire » peut avoir une origine rénale inapparente.

Cette hypertension expérimentale semble indépendante des surrénales puisqu'on l'obtient aussi bien après surrénalectomie. Elle est indépendante aussi du système nerveux rénal puisque l'hypertension reste identique après l'énervation rénale complète.

Les acquisitions récentes confirment en la précisant l'importance classique du rein dans l'hypertension. Le rein peut faire de l'hypertension, il peut la subir, il réagit contre elle en l'exagérant. Toute hypertension suffisamment intense et durable s'accompagne de troubles fonctionnels et de lésions au niveau du rein. L'examen clinique doit établir le bilan rénal de tout hypertendu, car le pronostic dépend en général de cet état. La thérapeutique en agissant sur le rein est capable de provoquer l'amélioration notable de l'hypertension, sinon en la réduisant constamment, du moins en faisant disparaître une des causes de son aggravation ainsi que les manifestations par lesquelles elle se signale à l'intéressé.

C'est donc le plus souvent en fonction du rein que le clinicien doit considérer l'hypertension.

Telle est du moins l'opinion que LANGERON et DEHOUCK expriment dans la Presse Médicale du 8 octobre 1938. Cependant, on s'est avisé que dans bien des hypertensions, le rein ne paraît jouer aucun rôle.

Un certain nombre d'auteurs récusent la théorie

rénales et ouvrent de nouvelles perspectives aux théories pathogéniques de l'hypertension.

GOLDBLATT reprenant ses expériences en intensifiant et en prolongeant la striction des vaisseaux, réalisa le tableau de l'hypertension maligne et constata des lésions de dégénérescence hyaline et de nécrose des artérioles de la rétine et des organes digestifs. Par contre, au niveau du rein, ces altérations étaient très modérées.

Contrairement à l'opinion de nombreux auteurs, GOLDBLATT voit dans ces lésions la *conséquence* et non la cause de l'hypertension.

DONZELOT exprime le même avis lorsqu'il écrit : « Que l'on envisage le problème sous l'angle expérimental clinique ou anatomique, tout concourt à démontrer que dans bien des cas, l'hypertension est le phénomène initial, tandis que les altérations rénales n'apparaissent que comme secondaires et contingentes ».

Nous savons qu'il y a des néphrites sans hypertension et que souvent ces deux syndromes évoluent séparément sans s'influencer l'un l'autre.

L'hypertension artérielle semble indépendante du processus de sclérose. La sclérose peut être considérée non comme une cause mais comme un effet de l'hypertension. On a pu étudier, grâce aux hypertensions paroxystiques, l'influence de l'hypertension sur les reins.

MAY, de GENNES, LAUBRY et BERNAL ont étudié les phénomènes rénaux dépendant de l'hypertension et

des nombreux travaux publiés, ressort la précession certaine de l'hypertension sur les phénomènes rénaux.

Dès le début de la maladie, les paroxysmes hypertensifs peuvent s'accompagner de troubles rénaux (oligurie, albuminurie, azotémie ou tout au moins élévation de la constante d'Ambard). Ces troubles sont purement fonctionnels et disparaissent avec la crise hypertensive.

A un stade ultérieur, alors que l'hypertension tend à devenir permanente, l'insuffisance rénale tend elle aussi à devenir permanente. Mais, même permanents, ces troubles rénaux ne correspondent qu'à des lésions rénales discrètes ou nulles.

Ces notions soulignent l'importance qu'il y a à porter dès le début le diagnostic d'hypertension paroxystique et d'en supprimer la cause. De cette manière, on évite que les lésions rénales, légères à l'origine, se confirment et s'aggravent; auquel cas, elles ne sauraient disparaître avec l'hypertension.

Toutes ces notions cliniques semblent corroborées par l'expérimentation. Les travaux de MERKLEN, MALMÉJAC et DONNET ont permis de constater l'effet des accès hypertensifs passagers sur la fonction rénale. Toutefois, énérvé, le rein échappe à ces troubles qui semblent relever essentiellement du spasme des vaisseaux.

Depuis quelques années, grâce aux biopsies (VOLHARD et FAHR, puis CHABANIER), on a pu constater que, très précocément, les reins étaient touchés par

l'hypertension et l'on a pu même décrire des formes anatomiques spéciales de cette atteinte : néphro-angio-scléroses bénignes ou malignes différentes des autres néphropathies. On a pu ainsi admettre une maladie rénale proprement dite comme support de l'hypertension dite solitaire ou diathésique.

Depuis les travaux de WIDAL et VAQUEZ, des faits nouveaux ont remis en question les relations entre dysrégulation surrénale, hypertension et insuffisance surrénale.

Il est deux points à retenir :

Les hypertensions paroxystiques doivent être séparées des hypertensions permanentes.

Les hypertensions permanentes ne sont pas toutes d'origine rénale.

B. — LA THEORIE ENDOCRINIENNE DE L'HYPERTENSION

A côté des facteurs rénaux de l'hypertension artérielle, existent des facteurs extra-rénaux parmi lesquels les lésions endocriniennes occupent une des premières places.

L'étude des dysrégulations hormonales dans les hypertensions paroxystiques et permanentes a été étudiée par de nombreux auteurs. DONZELOT a exposé dans une claire synthèse les conclusions de son étude ainsi que la place qui doit être attribuée aux dysrégulations hormonales dans les différents processus hypertensifs.

1°) LA THÉORIE SURRÉNALIENNE DE L'HYPERTENSION :

C'est VAQUEZ qui, le premier, rompant avec les théories jusqu'alors en honneur, incrimina à l'origine de l'hypertension un trouble surrénal. Le tonus normal des vaisseaux est au moins en grande partie sous la dépendance de la sécrétion d'adrénaline par la médullaire surrénale (LANGLEY et ELLIOT; OLLIVER et SCHAEFER, ABELOUS, etc.). On peut admettre que physiologiquement les surrénales interviennent dans la régulation de la tension artérielle en connexion étroite, peut-être avec d'autres glandes, notamment l'hypophyse, et certainement avec le système nerveux; le splanchnique se comportant comme un véritable nerf adrénalino-sécréteur (HEYMANS, TOURNADE).

Le gros argument clinique en faveur de l'origine surrénale de l'hypertension réside dans les modifications anatomiques du tissu surrénalo-chromaffinien.

L'hyperplasie, surtout corticale, des surrénales au cours de l'hypertension artérielle, signalée par VAQUEZ, a été confirmée par AMBARD, AUBERTIN, MÉNÉTRIER, WIDAL et plus récemment par GOLDZIEHER, DUTOIT, FREY, etc...

Les tumeurs parfois volumineuses de la corticale surrénale, de même que les hyperplasies dont nous venons de parler provoquent l'hypertension. Mais par quel mécanisme ? Aucune hypothèse n'est actuellement parvenue à répondre à cette question.

Il n'en est pas de même en ce qui concerne le surrénalome hypertensif (VAQUEZ, DONZELOT). Cette tumeur (paragangliome) se développe aux dépens de la médullaire surrénale ou d'un organe chromaffinien. Elle est donc a priori adrénalinigène. Il semble que les brutales poussées d'hypertension qu'elle provoque sont liées à des décharges adrénaliniques.

Ceci semble confirmé par le fait que KALK a trouvé dans certaines tumeurs de fortes quantités d'adrénaline : 8 à 12 grammes au lieu de 4 à 8 milligrammes, chiffre normal.

Le surrénalome hypertensif paraît être le fait le plus net capable d'expliquer certaines hypertensions. Caractérisé cliniquement par des crises d'hypertension particulièrement violentes, anatomiquement par une prolifération chromaffinienne (paragangliome), il guérit complètement par exérpation de la tumeur. Il est logique de penser que les crises hypertensives correspondent en pareil cas à de brusques décharges adrénaliniques. Toutefois, il convient d'observer une certaine réserve, étant donné que certaines tumeurs corticales, en principe non adrénalinogènes, peuvent s'accompagner également d'hypertension. Compte tenu de cette réserve, il reste admis que certaines hypertensions paroxystiques sont sans aucun doute sous la dépendance d'une tumeur.

2°) LA THÉORIE HYPOPHYSAIRE DE L'HYPERTENSION :

La théorie hypophysaire de l'hypertension est sur-

tout défendue par CUSHING en Amérique, par KYLIN en Europe; en France par DROUET.

Le syndrome de Cushing, décrit en 1933, est la maladie la plus curieuse de toute la médecine moderne. Sa découverte est importante, car elle a permis d'éclaircir en partie le problème de l'hypertension artérielle.

La cause du syndrome de Cushing est la prolifération des cellules basophiles dans l'hypophyse : le signe fondamental et le plus constant de ce syndrome, c'est l'hypertension artérielle. Il est donc évident que des relations étroites existent entre les cellules basophiles de l'hypophyse et l'hypertension.

La découverte du syndrome de Cushing a fourni une preuve sérieuse de l'existence des relations entre les cellules basophiles de l'hypophyse et l'hypertension. Ceci était d'autant plus évident que, dans tous les cas de syndrome de Cushing examinés, on constatait une augmentation de la quantité de cortico-stimuline dans le sang et une augmentation semblable, bien que moins grande, dans presque tous les cas d'hypertension essentielle. On admet donc actuellement que beaucoup de cas d'hypertension essentielle sont produits par une prolifération des cellules basophiles ou bien une hypersécrétion de cortico-stimuline de cortico-stimuline qui est accompagnée d'une hyperactivité des surrénales. Ces cas présentent donc une forme fruste du syndrome de Cushing. On trouve dans l'hypertension essentielle l'hypercholestérinémie,

l'obésité, ou bien l'aspect congestif, quelquefois la décalcification osseuse, et souvent l'hyperglycémie et le diabète.

Outre l'hypertension déterminée par l'hypersecretion de cortico-stimuline, on connaît aussi une hypertension déterminée, probablement, par l'hypersecretion de vaso-pressine, c'est-à-dire de l'hormone du lobe postérieur de l'hypophyse. Ceci concerne surtout l'éclampsie puerpérale et certains cas d'hypertension essentielle.

Les cas du syndrome de Cushing publiés jusqu'à ce jour sont assez nombreux et assez précis pour qu'on attache une grande valeur à ce syndrome hypophysaire. Cette affection cependant n'a pas la netteté du surrénalome hypertensif. Dans bien des cas, en clinique, on serait tenté de considérer le syndrome de Cushing comme beaucoup plus surrénal qu'hypophysaire. Dans plusieurs observations d'allure clinique, cependant schématique, on n'a pas trouvé anatomiquement l'adénome basophile. Inversement, on rencontre dans certains cas une basophilie hypertensive de type adénomateux en dehors de tout syndrome hypertensif.

Du point de vue thérapeutique, les quelques rares cas améliorés par la radiothérapie ne sauraient être mis en balance avec la guérison radicale obtenue par l'exérèse du surrénalome. L'importance incontestable du syndrome de Cushing est due au fait qu'il s'agit d'une affection intéressant une glande que les travaux récents s'accordent à considérer comme la clef de voûte du système endocrinien tout entier.

Nous n'insisterons pas sur le rôle des autres sécrétions endocrines : thyroïdienne, ovarienne, pancréatique, dans la pathogénie de l'hypertension. Ces sécrétions ne jouent, dans le développement de l'hypertension, qu'un rôle tout au plus adjuvant.

Retenons qu'il existe deux formes d'hypertension d'origine endocrinienne : une hypertension surrénale (surrénalome); une hypertension hypophysaire (syndrome de Cushing). Mais il s'agit là de faits somme toute assez rares.

L'hypertension la plus fréquente est celle qui se développe souvent aux environs de la cinquantaine. Certains auteurs l'appellent « maladie hypertensive » ou « hypertonie essentielle », de même que l'hypertension associée à une néphrite chronique. Il ne s'agit plus là de simple régulation hormonale. Il faut envisager comme *primum movens* un trouble profond du métabolisme cellulaire d'ordre acquis ou héréditaire, capable de submerger la capacité d'adaptation du système régulateur neuro-endocrinien.

C. — LA THEORIE NEURO-HUMORALE

En dehors des cas où l'hypertension reconnaît une cause endocrinienne, il ne faut pas méconnaître la cause nerveuse de l'hypertonie vasculaire. Les centres qui la commandent siègent à différentes hauteurs dans l'axe cérébro-spinal et sont ceux du système ortho-sympathique.

LAUBRY reconnaît que l'émotivité joue un rôle important chez certains sujets.

Bien souvent l'hypertension est solitaire et est le fait d'une anomalie de contraction dans le système des artérioles.

Dans la pathogénie de l'hypertension paroxysmique, il faut tenir compte de la notion d'angio-spasme, de déséquilibre neuro-végétatif provoqué par un trouble humoral d'ordre endocrinien ou métabolique.

« La question des spasmes artériels, écrit LOEPER, reste à l'ordre du jour, et personne n'en méconnaît aujourd'hui l'importance dans la genèse de certains accidents aigus et graves des membres, des viscères et du cerveau ».

La notion d'angio-spasme reprend ici tous ses droits. Le spasme du système artérioso-capillaire est certain au cours de l'hypertension, écrit DONZELOT. Mais qui dit « spasme » dit phénomène par essence passager. Or, avec l'hypertension, nous avons affaire à un phénomène permanent. Les auteurs se sont demandé s'il n'existerait pas un état du système artériocapillaire, voisin du spasme, différent du spasme en ce qu'il est permanent. PAL a donné le nom « d'hypertonie » à cet état.

Les conceptions neuro-humorales modernes ont essayé d'expliquer ce mécanisme de l'hypertension permanente. Elles gravitent autour de ce que l'on appelle « le système régulateur » de la tension artérielle. C'est un système complexe qui s'est récemment enrichi des notions concernant le sinus carotidien.

Ce système régulateur comporte deux éléments essentiels : l'un nerveux, névraxique et organo-végétatif, l'autre humoral, hormonique et électrolytique.

L'hypothèse d'un déséquilibre neuro-végétatif provoqué par un trouble humoral d'ordre endocrinien ou métabolique, semble beaucoup plus vraisemblable.

L'hypertonie vasculaire résulterait d'un trouble portant sur les centres régulateurs ortho et para-sympathiques de la pression artérielle (SAMAIN).

On doit tenir compte dans la pathogénie de l'hypertension artérielle, du « *système frénateur du sinus* ». C'est par sa suppression que HEYMANS obtint une hypertension expérimentale. Mais elle a des caractères particuliers. Si, avant la section des nerfs dépresseurs, on effectue une sympathectomie paravertébrale totale, cette section n'entraîne plus d'hypertension. L'hypertension expérimentale réalisée, une sympathectomie abdominale n'obtient qu'une chute passagère; par contre, une sympathectomie thoraco-cœliaque amène une chute durable.

Cependant, malgré la sympathectomie, la pince de GOLDBLATT placée sur l'artère rénale ou l'aorte permet encore d'obtenir une hypertension. Si l'on corrige l'ischémie rénale ainsi obtenue par une greffe péritonéale, la tension artérielle redevient normale. Si l'on supprime la greffe par décapsulation, la tension remonte. Ainsi apparaissent deux variétés d'hypertension : l'une qui trouve son origine dans un trouble du fonctionnement rénal, l'autre d'origine nerveuse, bien différente, non influencée par le ré-

gime (principalement la déchloruration) sans lésions rénales comme le prouvent les recherches poursuivies par FONTAINE et MANDEL sur les chiens « défreinés ».

Contrairement aux recherches de CARRIÈRE, HURIEZ, LEPERRE et SENCE qui tendaient à établir par l'exposé des modifications humorales constatées « la formule biologique de l'hypertension artérielle permanente », J. DECOURT, L. MEYER, R. TROTOT et Ch. O. GUILLAUME estiment qu'aucun des éléments qui constituent, pour M. CARRIÈRE et ses collaborateurs, la « formule biologique de l'hypertension artérielle permanente », ne doit être considéré comme constant. Aucun d'eux n'est en effet une condition nécessaire de l'élévation tensionnelle.

Il semble donc sage de conclure que si des altérations humorales peuvent retentir sur la tension artérielle, ce n'est sans doute que dans un nombre très limité de cas.

L'HYPERTENSION EXPERIMENTALE

On sait qu'il est possible d'obtenir, chez l'animal, une élévation permanente des chiffres de la pression sanguine.

Nous exposons brièvement les méthodes qui utilisent les principaux mécanismes invoqués dans la pathogénie de l'hypertension.

I. — *Hypertension par section des nerfs frénateurs :*

A la suite des travaux de HERING (1923), de nombreux travaux (KORP et NORDMANN, TOURNADE, BINET, HEYMANS, DANIELOPOLU, Henri BENARD, F. P. MERKLEN ont démontré l'existence d'une zone de régulation sino-carotidienne, comprenant le sinus, le glomus carotidis et les nerfs qui leur sont annexés (nerf du sinus carotidien ou de Hering, branche du glosso-pharyngien, anastomosé au pneumogastrique et au sympathique).

La section des 4 nerfs frénateurs (2 sino-carotidiens, 2 cardio-aortiques) entraîne une hypertension permanente pouvant aller jusqu'au double des chiffres normaux. Cette hypertension peut se prolonger pendant des mois (26 dans le cas de HEYMANS)

II. — *Hypertension par compression des artères rénales :*

L'ischémie rénale la plus sûre est celle produite par la mise en place, sur l'artère rénale, d'une pince à vis réglable permettant soit une ischémie progressive, soit une ischémie brutale.

Les compressions obtenues suivant le mode progressif entraînent une hypertension notable, ayant tendance à décroître légèrement.

La compression brutale fournit de très hauts chiffres.

Le retentissement rénal est en rapport avec le mode de compression : le départ rénal est d'autant plus marqué que la compression est plus brutale.

A ces travaux s'attachent les noms de GOLDBLATT, WOOD et CASH (essais sur le chien et sur le singe), DICKER, FASCIOLO, F. GLENN, de KATZ, de PASTEUR VALLERY-RADOT, etc...

On peut conclure, qu'en général, la compression des artères rénales détermine une hypertension durable sans signes anatomiques de malignité, sans insuffisance rénale et que les conditions pour réaliser un état d'hypertension maligne sont l'apparition d'une insuffisance rénale chez un animal présentant une hypertension primitive bénigne.

III. — *Hypertension par injection sous-occipitale de kaolin.*

Cette méthode (DICKSON et HELLER) consiste à in-

jecter dans la grande citerne par voie sous-occipitale, une suspension de kaolin ($0,9 \times 10^{14}$ de corpuscules pour 1 gr. en suspension dans $\frac{1}{2}$ cm. de sérum physiologique, à raison de 20 mgr. par kg. de poids).

Le mécanisme de ce procédé utilisé également par BRAUN et SAMET, PICK, HOGDER, ÜBERACK, ZELL et FALTA est assez obscur. Quoiqu'il en soit, la méthode semble à suivre, car l'injection de kaolin ne modifie pas le métabolisme glucidique, ni les effets de l'insuline.

On a également proposé de nouvelles méthodes. D. DRURY limite la circulation sanguine dans un rein et enlève l'autre organe.

L'hypertension, manifeste avant l'ablation du rein sain, devient plus sévère après cette intervention.

T. HARRISON utilise l'extrait de rein de chiens atteints d'hypertension par compression des artères rénales. Cet extrait détermine une élévation de la pression que ne déclenche pas l'extrait de rein sain.

HEYMANS fait une constatation analogue en utilisant directement le sang circulant d'un animal en état d'hypertension expérimentale.

PICK avait d'ailleurs signalé le phénomène et employé du sang prélevé chez les animaux traités par les injections de kaolin.

Dans le domaine clinique, LOEPER et LESURE constataient que la tyramine se présente, à un taux fréquemment élevé, dans le sang des hypertendus.

Or WOLF et JEISEN constataient également la pré-

sence de cette substance à un taux anormal chez les animaux ayant reçu le kaolin.

Il est encore prématuré de tirer de tous ces essais des conclusions précises.

Le problème de l'hypertension reste entier.

LES THERAPEUTIQUES ACTUELLES DE L'HYPERTENSION

Notre exposé de la pathogénie du syndrome hypertension indique que la thérapeutique devra avoir pour but, non seulement d'abaisser le chiffre tensionnel, qui ne doit pas constituer l'unique objectif, mais d'instituer, aussitôt le diagnostic établi, un traitement général de la diathèse responsable du trouble circulatoire.

Certaines mesures d'hygiène alimentaire, qui, signalons-le immédiatement, ne doivent pas atteindre un rigorisme excessif, certaines mesures d'hygiène mentale, des cures de repos au grand air avec une vie physique rationnelle sont indispensables dans tous les cas.

Quant aux médications proprement dites de l'hypertension, elles doivent tendre, toutes, à combattre l'intoxication, à régulariser l'équilibre humoral, à lutter contre les états spasmodiques, à modifier le terrain endocrinien. Certaines pourront donc gagner, pour assurer un résultat durable, à être employées conjointement ou successivement.

La thérapeutique de l'hypertension a utilisé un nombre considérable de produits variés : substances modificatrices ou réductrices de la masse sanguine

(acidifiants); substances anti-sclérosantes (silicates); substances vaso-dilatatrices dérivés nitrés, trinitrine, nitrite d'amyle, nitrite de soude); substances destinées à lutter contre l'hypertonie (benzoate de benzyle, chloral, papavérine, gardénal, calcium, etc); substances organothérapeutiques qui sont parmi les plus récentes.

Il nous est, bien entendu, impossible d'énumérer ici les nombreuses médications physiothérapeutiques (irradiation des surrénales par Rayons X, darsonvalisation) dont les résultats sont surtout remarquables dans l'hypertension paroxystique; ou crénotherapeutiques (traitements carbo-gazeux, cures de diurèse, etc.), qui ont été préconisées. Nous devons nous borner à examiner quelques-uns des plus récents essais.

Signalons cependant que l'iode, une des plus anciennes médications de l'artério-sclérose et de ses conséquences, connaît toujours, sous toutes ses formes, une certaine faveur grâce à sa double action sur la viscosité sanguine et sur la sclérose.

Les travaux de DUFOUR (1932) et ceux de CARRIÈRE (1935) ont attiré l'attention sur le rôle de la densité du sang dans l'établissement des phénomènes d'hypertension. Selon H. DUFOUR, un sang dont la densité est supérieure à celle du sang normal (1040 à 1044) soumet le cœur à un travail supplémentaire qui consiste à chasser par sa contraction systolique une surcharge de poids variant en 24 heures de 100 à 300 kgs et aboutit à l'hypertrophie cardiaque et à l'élévation de la tension.

Le trouble humoral consiste en une augmentation des produits tenus en dissolution dans le sang, notamment en une augmentation de la cholestérine qui passe de 1 gr. 60 par litre de sang à 2 gr. 20 et plus chez la grande majorité de malades hypertendus examinés par CARRIÈRE. Parallèlement à cette hypercholestérinémie, on constate également une augmentation du taux de l'urée sanguine, de l'azote résiduel, des polypeptides et autres résidus incomplètement comburés, toxiques dont la présence contribue à augmenter la viscosité sanguine, la viscosité sérique et la pression osmotique.

Ces constatations expliquent l'appel fait à de nombreuses substances, d'origine minérale ou d'origine végétale, destinées à modifier et la viscosité (citrate de soude, par exemple) et l'élimination de la cholestérine et de l'urée en excès : extraits d'artichaut (BRET, TIXIER, ECK, CHRISTOPHE); extraits de salsepareille (M. RITMANN, F. SCHNEIDER); extraits de ficaire (NORDENHAUSEN, VAN HOLSET, S. MEUNIER, H. LECLERC); extraits d'ail (ALTMANN, DELVAILLE, GERTHNER, LEBINSKI, ROSS, WEITZEL, SCHUBERT); extraits de scille (MERCIER, FONTENEAU, BLEICHER); d'aubépine (BREL); anémone pulsatille (H. LECLERC); gelsemine (MOISSET), etc...

Dans un ordre d'idées voisin, l'école française avec CHAUFFARD, GRIGAUT, LOEPER, GUY LAROCHE, TIXIER, fut frappée par la fréquence de la cholestérolémie au cours des états d'insuffisance hépatique et par le retentissement de ce trouble sur le système cardio-vasculaire. « Maladie précipitante », écrit LOEPER qui,

avec TIXIER et DE SÈZE, attache une grande importance à la précipitation du cholestérol, indépendamment du taux de cette substance dans le sang, précipitation qu'on retrouve à la base d'un grand nombre d'affections dont : les scléroses aortiques, les artérites.

Ce fait élargit considérablement le cadre des maladies dans lesquelles la thérapeutique doit agir sur le métabolisme du cholestérol. C'est pourquoi il a semblé intéressant de modifier l'hypertension en traitant directement l'hépatisme, générateur de l'hypercholestérolémie. C'est dans ce but qu'on utilise les extraits hépatiques (poudre de foie, extraits hépatiques préparés selon la technique de COHN-MINOT), lesquels possèdent, en dehors de leur action régulatrice sur le fonctionnement hépatique une action nettement hypotensive (WALTER-BURNETT, ROGER, MAJOR).

Certains hypertendus se sont montrés extrêmement sensibles à l'efficacité de ces extraits (H. DAGARD), qui provoquent un abaissement transitoire, partiel ou total, de la tension et dont l'usage prolongé a été, dans plusieurs cas, accompagné et suivi d'une réduction durable des valeurs de la pression sanguine.

Les cholagogues sous formes d'extraits biliaires d'acide cholique, d'acide dihydrocholique (LECCIA, LARCHER, S. BRATIANU, SOLOMON, NEUBAUER), de cholate de soude (CARRIÈRE), fournirent également d'intéressants résultats.

Les produits de cette série semblent particulièrement indiqués dans les hypertensions avec pléthore,

les hypertensions intermittentes paroxystiques, les hypertensions avec angio-spasmes.

En revanche, l'hypertension avec insuffisance rénale et cardiaque ne semble guère influencée, pas plus que l'hypertension avec sclérose cardiaque bien compensée.

Partant de points de vue différents, une série d'autres produits opothérapiques ont été essayés.

GLEY a démontré l'action hypotensive des extraits pancréatiques désinsulinés. M. VILLARET, L. JUSTIN BEZANÇON, étudiant ces extraits, constatent qu'ils contiennent des peptones, de la choline et des substances hypotensives en quantité suffisante pour expliquer le léger abaissement de la tension qu'ils provoquent par injection intraveineuse chez l'animal. Mais, concluent-ils, cette action est extrêmement faible par rapport à l'effet des autres hypotenseurs connus.

A la suite d'un grand nombre d'expériences, D. SANTENOISE, H. VERDIER, M. VIDACOVITCH arrivèrent à déterminer un produit sécrété par le pancréas qui est une hormone régulatrice des centres pneumogastriques.

« On retrouve, disent-ils, cette hormone non seulement dans la glande elle-même, dans le centre efférent de cette glande, mais encore dans le sang artériel de la circulation général. Ce pouvoir vagotonisant n'appartient pas à l'insuline, mais est spécifique d'une autre hormone sécrétée par le pancréas », hormone pour laquelle les auteurs proposent le nom de « vago-tonine ».

La vagotonine influence favorablement l'hypertension (E. ETIENNE et P. LONYOT) et maintient la pression sanguine à un niveau inférieur pendant un temps prolongé après la fin du traitement. Mais les hypertensions fixées, d'origine rénale, les scléroses rénales liées à l'urémie ne tirent guère de bénéfice de cette médication.

Dès 1903, ABELOUS et BARDIER, avaient signalé la présence dans l'urine d'une substance hypotensive analogue à l'hormone circulatoire pancréatique. FREY isola de l'urine cette substance dont l'influence sur la circulation est manifeste, la « kallikreïne ». Il conclut à l'origine pancréatique du produit qui circulerait dans le sang accompagné d'un inactivateur, une polypeptide, et serait excrété par le rein sous une forme active.

La kallikreïne, injectée par voie intra-musculaire ou intra-veineuse, à dose de 3 à 12 unités quotidiennes, provoque pendant plusieurs semaines une baisse de la tension.

Les extraits de muscles striés, ne renfermant ni albumines, ni peptones, ni lipoïdes, ni protamine, essayés à la suite des travaux de DANDLEZ et KOSKOWSKI agissent dans le même sens que la kallikreïne.

Un des avantages de ces préparatifs réside dans l'absence de toxicité et d'accoutumance qu'elles présentent. Leur indication principale se trouve dans les états où l'hypertension s'accompagne de signes d'insuffisance cardiaque.

La durée de leur action est variable et limitée. On peut la prolonger par la répétition des injections.

L'échec de leur emploi doit faire songer à une atteinte de l'intégrité rénale.

Les extraits rénaux ont fait l'objet d'une assez nombreuse expérimentation.

Utilisant un extrait rénal désalbuminé, S. DEJUST, M. ROMME, M. CLAVEL, ont constaté, dans certains cas, une action réelle sur l'hypertension consécutive aux insuffisances rénales.

Avec un extrait analogue (exempt de choline et d'histamine), GOMEZ signale des améliorations chez les hypertendus présentant certains signes isolés ou réunis de dysfonctionnement rénal. Cet auteur rapporte certaines diminutions très importantes et durables de la tension; selon ses conclusions, la proportion des cas améliorés est moindre chez les hypertendus scléreux et devient très faible dans les cas d'hypertension de la ménopause ou d'hypertension solitaire.

L'insuffisance cardiaque avancée et grave ne constitue pas une contre-indication de cette opothérapie.

E. WOLLSHEIM a isolé de l'urine de sujets normaux et de chevaux, par un procédé dont il donne la technique, une substance hypotensive, le « *dépressan* ». L'injection intra-musculaire de *dépressan* détermine une très appréciable baisse de la tension chez les sujets atteints d'hypertension essentielle.

B. JABLONS par extraction acide du rein de porc, après délipidation obtient une substance, qui produit chez l'homme, dans 25 cas d'hypertension, en même

temps qu'une abondante diurèse, un effet hypotenseur marqué.

J. DADLEZ et W. KOSKOWSKI présentent un tableau comparatif des principaux extraits d'organes qu'ils ont essayés dans l'hypertension. Ils groupent des extraits dans l'ordre suivant en allant des plus actifs aux moins actifs : a) extrait de muscle strié; b) extrait de cœur; c) extrait de rein; d) extrait de rate; e) extrait d'utérus; f) extraits de foie; g) extrait de testicule; h) extrait de glandes mammaires. R. FONTAINE classe ainsi les extraits utilisés par lui : a) extraits pancréatiques; b) extraits pulmonaires; c) extraits hépatiques; d) extraits rénaux.

Les extraits parathyroïdiens ont donné quelques résultats satisfaisants à CARPENTIER, mais P. BLANCHET leur préfère l'hormone secrétée par les glandes parathyroïdes.

L'auteur employa cette hormone par voie buccale, à raison de 20 unités par jour. Il constata, en une semaine, une diminution de la pression artérielle de 2 cm. de mercure.

En injections hypodermiques, les baisses furent plus marquées et plus rapides. Elles s'effectuèrent en quelques heures. Il observa en même temps une amélioration du rythme cardiaque, l'atténuation de crises d'angoisse, de vertiges, des spasmes vasculaires oculaires, etc...

L'essai du traitement de l'hypertension par l'hormone testiculaire est un des plus récents. Il dérive du fait qu'on observe presque toujours, chez les hyper-

tendus, une diminution, sinon une cessation complète de la fonction sexuelle.

A. FRANCHINI signale, chez des sujets âgés, que l'injection intra-musculaire (4 à 15 injections) d'hormone testiculaire entraîne des effets circulatoires satisfaisants et durables.

Mais ces recherches doivent être complétées afin de permettre des conclusions plus précises.

Rappelons également que, chez la femme à la période ménopausique, certains états hypertensifs sont susceptibles d'être modifiés par l'administration d'hormone folliculaire.

Nous avons insisté sur ces actions sur la circulation de diverses préparations opothérapiques parce qu'on tend de plus en plus à admettre que les principes actifs de ces extraits ne sont peut-être pas, en réalité, de nature hormonale, mais agissant par leur teneur plus ou moins grande en produits intermédiaires du métabolisme doués d'action sur les vaisseaux.

C'est ainsi que DRURY, SZEUT GYORGI, BENNET, ont démontré la présence dans le muscle cardiaque d'un principe actif musculo-adénylique (PARNAS) qui présente l'activité d'une hormone circulatoire.

Cet acide, chimiquement identique à l'adénosine-phosphorique extraite de la levure, a été reproduit par synthèse (OSTERN-DISCHE).

L'acide adénosine-phosphorique, (« map » de Henning), essayé sur l'animal par W. SOMMER, en injections intraveineuses, témoigne d'une action prolongée sur l'irrigation sanguine des coronaires. L'oxy-

génération du muscle qui joue un rôle important dans l'étiologie du spasme est améliorée.

J. CHANG, I. KARADY, W. HERBRAUD confirment les constatations de SOMMER.

L'acide adénosine-phosphorique exerce une action vaso-dilatatrice sur les vaisseaux du cœur et les muscles du squelette, modifie les processus d'oxygénation et agit comme co-ferment physiologique dans le métabolisme hydrocarboné.

Au cours de l'asphyxie cardiaque, ce corps qui est présent dans le cœur, est partiellement détruit et la réserve cardiaque en adénosine-phosphorique s'amointrit.

L'acide adénosine phosphorique agit et sur le spasme au niveau des artères coronaires (J. SCHWARTZ) et sur la pression sanguine qui est abaissée (J. POLIAK, A. WEED).

On a également, grâce à des considérations analogues, été amené à étudier l'action de la choline ou triméthylammonium qui existe, soit libre comme dans la chair musculaire de nombreux tissus animaux, soit à l'état combiné sous forme de lécithine.

La valeur hypotensive de la choline a été démontrée par A. DESGREZ et CHEVALLIER en 1902, mais cette action se trouve considérablement exaltée dans ses éthers.

La choline, en effet, par sa fonction alcool libre peut, en se combinant avec les acides, subir une éthérification qui renforce considérablement son activité.

De nombreux éthers ont été préparés et étudiés.

Parmi eux, dérivant des acides gras, l'acétylcholine se montre 100.000 fois plus active que la choline sur la pression artérielle du chat.

L'acétylcholine, très hygroscopique, est aisément dédoudable par les alcalis et même en simple solution aqueuse en acide acétique et choline. On la stabilise par addition de glucose. Aisément saponifiée, l'acétylcholine est inactive par la voie buccale. (VILLARET et Justin BESANÇON). Les activités thérapeutiques de l'acétylcholine sont bien connues (thèse de Justin BESANÇON).

A doses thérapeutiques, injectées par voie sous-cutanée, l'acétylcholine, sans toucher le cœur, exerce une action vaso-dilatatrice d'origine périphérique par dilatation des artérioles et accessoirement centrale par dépression du centre vaso-moteur. Cet effet vaso-dilatateur marqué surtout au niveau des membres est susceptible de se localiser, par exemple, de dilater l'artère centrale de la rétine même pendant l'hypertension adrénalinique. L'unité thérapeutique, couramment employée, est de 0.10 à 0.20, que l'on peut renouveler. La solution aqueuse est préparée au moment de l'emploi, l'injection sous-cutanée doit être préférée à toute autre voie comme assurant le moindre risque d'intolérance.

A fortes doses, surtout si on utilise la voie intraveineuse, l'abaissement de la tension devient considérable et brutal, car à l'action vaso-dilatatrice périphérique s'ajoute une action cardiaque par excitation du vague cardiaque (action muscarinique de Dale).

Cette action peut être supprimée par l'atropine : chez un animal dont on paralyse préalablement le sympathique par l'atropine, l'acétylcholine peut même déterminer de l'hypertension, avec vaso-constriction rénale par décharge d'adrénaline et par action propre, indépendante des surrénales (action nicotinique). D'où l'indication de ne pas ordonner un traitement belladonné en même temps qu'un traitement à l'acétylcholine.

FOURNADE, SARROUY et RAYNAUD ont signalé que les solutions vieilles d'acétylcholine peuvent aussi déterminer des effets hypertensifs, par développement de l'effet nicotinique dans le produit.

D'assez nombreuses intolérances à ce produit ont été signalées par RIMBAUD et CHARDONNEAU, CHABÉ, SARROUY, etc.

L'acétylcholine a également été utilisée associée à d'autres médications.

SANTENOISE et MERKLEN ont étudié la possibilité de lui adjoindre l'hormone circulatoire « vagotonine », ce qui permet de diminuer les doses généralement employées et d'en augmenter l'effet hypotenseur.

L'association yohimbine-acétylcholine, dans laquelle la yohimbine semble renforcer l'action de l'acétylcholine, a été étudiée par LOEPER et LEMAIRE, BARRIEU, MORIN et VIAL qui ont constaté une augmentation appréciable de la durée de l'hypotension provoquée par l'acétylcholine seule (durée parfois quadruplée, dit LOEPER).

Mais l'acétylcholine se montrant pratiquement inactive par voie buccale, on cherche à préparer des extraits actifs per os = α -méthylacétylcholine préparé par E. KAHANE, selon la technique de MENGE et le Bromure de Bromocholine (produits utilisés à la dose de 0,005 mg.).

Ces corps ont été particulièrement étudiés par VILLARET, Justin BESANÇON et CACHERA.

L' α -méthylacétylcholine, introduit à la dose de 40 mgs. par kilo d'animal dans le jéjunum, détermine une chute de la pression artérielle, qui débute immédiatement après l'introduction de la substance, s'accroît très rapidement dès la 20^e seconde et est maxima au bout d'une minute.

La pression artérielle reste exactement au même niveau pendant tout le temps de l'enregistrement, soit pendant 1 heure 45. Une dose de 100 mgr. par kilo détermine une chute encore plus rapide, sans effet cardiaque, sans trouble respiratoire.

La bromocholine, introduite dans le jéjunum détermine une baisse de la tension peut-être un peu moins rapide.

A doses fortes, la pression artérielle peut baisser de moitié en moins d'une minute; mais on peut au bout de 25 minutes constater de la bradycardie, des perturbations du système respiratoire, un nouveau fléchissement de la tension et vers la 50^e minute la mort de l'animal.

Cette expérience, concluent les auteurs, indique que ces dérivés de la choline doivent leur action pro-

longée en partie au fait qu'ils sont absorbés lentement par le tube digestif, en partie à ce qu'ils sont lentement détruits par l'organisme.

Lorsque leur concentration dans le sang atteint un certain taux, ils sont susceptibles, si on les introduit dans l'intestin, à fortes doses, d'agir sur le cœur et les centres respiratoires.

Employé à dose bien moindre que l'acétylcholine, la bromocholine détermine chez l'homme normal une hypotension artérielle très nette.

DAUTREBANDE signalait enfin un dérivé nouveau, la *carbaminoylcholine*, dont les essais de laboratoire permettaient de prévoir l'utilisation chez l'homme.

La carbaminoylcholine ou chlorure de triméthylamino-éthyluréthane, également actif par voie buccale, appartient plutôt à la famille des uréthanes, mais possède des propriétés physiologiques semblables à celles des cholines.

Chez l'animal, ce corps excite le système parasympathique et entraîne un abaissement de la pression artérielle par dilatation des vaisseaux périphériques. En même temps il agit sur le tractus gastro-intestinal et augmente la vitesse du transit après ingestion d'alcool (U. Bosse).

Comme les cholines, il modifie la tension intra-oculaire et le diamètre de la pupille (G. FONTANA). Sa posologie a été fixée par S. FARBER : 0.002 par voie buccale; 0.00025 par voie sous-cutanée (A. MILORO, I. STARR).

Outre son effet sur la tension, on a mis en évidence

son activité sur les spasmes vasculaires (M. S. JONES, P. GRUNELS), sur les spasmes viscéraux, notamment sur la rétention urinaire post-opératoire (J. S. MAXWELL, C. MOIR) et sur l'éclampsie (E. SCHULZE, D. DIMITRIJEVIC).

RECHERCHES PERSONNELLES

Au cours de nos essais, nous avons voulu vérifier l'activité hypotensive du chlorure de triméthyl-amino-éthyluréthane dont l'usage a, jusqu'ici, été préconisé à l'étranger.

Les propriétés physiologiques et la posologie de ce corps, donné par voie buccale, ont été bien précisées dans des travaux que nous rapportons plus haut (H. BOSSE, S. FARBER, G. FONTANA, H. MOLITORO, etc).

D'autre part, il nous a paru intéressant, étant donné le renforcement des actions constaté en faisant agir simultanément deux substances dites hypotensives yohimbine-acétylcholine, acétylcholine-vagotonine, par exemple), d'associer au chlorure de l'adénosine-phosphorique (hormone circulatoire de HERING) (travaux de DRURY, SZENT-GYORGI, WEBB et BENNETT) dont la pharmacologie est également précisée et de rechercher s'il était possible d'obtenir une action de ces deux corps à des doses relativement faibles.

Dans notre texte, nous désignons cette association sous le nom de produit *a*.

Nous nous sommes arrêtés à la dose maxima de 0 gr. 002 de chlorure de triméthyl-amino-éthyluréthane et de 0 gr. 0003 d'adénosine-phosphorique que

nous avons administrée en 2 ou 3 prises par jour. Cette dose nous a paru suffisante.

En effet, comme nous le signalons dans les observations N° 1, N° 14, N° 17, N° 19, des malades ayant reçu 2 à 3 comprimés pro die — et chez lesquels au bout de 4 jours la tension artérielle avait varié de façon appréciable — ont signalé : soit une sensation de faiblesse, quelques sueurs avec tendance syncope, soit une impression de grande fatigue survenant quelques heures après l'ingestion des comprimés.

Ces phénomènes n'ont jamais été assez importants pour contre-indiquer l'emploi de la médication : mais nous devons en tenir compte et éviter, surtout au début du traitement d'employer de plus fortes doses.

Signalons enfin (obs. N° 30) que nous avons rencontré une intolérance intestinale nette au produit, chez une femme de 75 ans, qui accusa de fortes coliques, de la diarrhée et chez laquelle nous n'avons pas voulu poursuivre le traitement.

En général, dans les cas positifs, l'action du médicament a été nette dès le 3^e ou le 4^e jour. L'amélioration de la tension artérielle s'accompagnait d'ailleurs généralement de phénomènes subjectifs : diminution des céphalées, des vertiges, atténuation des engourdissements siégeant au niveau des membres, etc..

Dans les cas où nous n'avons pas constaté de modification à partir du 4^e jour, nous n'avons enregistré que des échecs (obs. 2, 5, 14, 15, 31).

Les cas traités concernent : 1 cas d'hypertension paroxystique, 2 cas d'hypertension avec insuffisance rénale, 3 cas d'hypertension essentielle, 2 cas d'hypertension chez des malades ayant présenté de gros troubles hépatiques, 10 cas d'hypertension de la ménopause, 4 cas d'hypertension chez des obèses, 1 cas d'hypertension chez un diabétique, 1 cas chez un éthylique, 7 cas d'hypertension avec troubles vago-sympathiques, 1 cas d'hypertension infantile.

Nous avons rencontré des insuccès :

a) deux malades (obs. 2, obs. 5) atteints de troubles rénaux vraisemblablement d'origine syphilitique et un troisième malade analogue (obs. 8) ne témoigna que d'une très légère amélioration.

b) deux femmes (obs. 7, obs. 15) qui ne présentaient aucun passé rénal (pas d'antécédents rénaux), urines normales, sans albumine, (pas d'œdèmes), aucun antécédent hépatique et dont l'hypertension avait été constatée après la ménopause.

Nous avons rencontré également 2 échecs :

c) la malade 14, la tension après être tombée de 27-11 à 26-10 au 4^e jour (avec quelques troubles, vertiges, éblouissements suivant l'ingestion du produit), malgré la continuation du traitement est revenue à son taux initial et s'y est maintenue sans modification.

d) La malade N° 31 hépato-rénale atteinte antérieurement de coliques néphrétiques et hépatiques. La médication est également demeurée complètement inactive.

OBSERVATION I

Observation dûe à l'obligeance du Docteur MEURISSE,
Médecin du Ministère des Pensions.

Mme Per..., 53 ans. Concierge. Consulte le 28 février 1939.

La malade présente, depuis plusieurs années, des crises d'hypertension paroxystique; à l'état habituel, on constate des chiffres de 23—12 à peu près tolérés, sans troubles accentués. Sans raison bien apparente, la malade fait des poussées paroxystiques avec tension artérielle à 24-14 ou 25-15, jusqu'à 26-16 avec malaises importants : vertiges, céphalées tenaces, douleurs à la nuque et troubles gastriques violents, avec nausées, parfois vomissements. Ces poussées durent de dix à quinze jours en moyenne et se renouvellent 3 à 4 fois par an.

Tous les examens pratiqués n'ont rien décélé d'anormal au point de vue organique. L'orthodiagramme du cœur a simplement fait constater que le ventricule gauche est légèrement augmenté de volume. L'examen des urines s'est toujours révélé normal.

Le dosage de l'urée dans le sang est à 0.32 centigr. Le Wassermann est négatif.

Toutefois, la malade présente un goître du volume d'une orange, débordant sur le côté droit du cou; mais ce goître est apparu à l'âge de 33 ans, alors que l'hypertension s'est manifestée à l'âge de 45 ans.

Toutes les thérapeutiques instituées se sont toujours montrées inopérantes : la malade est intolérante à l'iode; les hypotenseurs ou sédatifs n'ont pas eu d'effet sur ses crises.

Mise au Produit α le 28 février, à l'occasion d'une poussée paroxystique (26-16 au Vaquez), à la dose d'un comprimé

N. B. — Pour la commodité du texte, nous avons désigné, dans les observations, l'association du chlorure de triméthyl-amino-éthyluréthane, et d'adénosine-phosphorique, sous le nom de « produit α ».

deux fois par jour, une heure avant les repas; on doit interrompre le traitement au 4^e jour, en raison de certains signes d'intolérance : sueurs froides avec tremblements apparaissant quelques minutes après la prise du médicament.

Quoi qu'il en soit, la crise d'hypertension a cessé à la fin du 3^e jour au lieu de durer, comme par le passé, de dix à quinze jours et l'hypertension a fléchi progressivement de 26-16 à 20-13. Revue le 6 mars, l'amélioration persistait.

Le 13 mars, la tension se maintient à 20-13, c'est-à-dire 8 jours après l'arrêt de la médication; mais la tension remonte à 22-14 le 21 mars et 23-16 le 29 mars.

On redonne du Produit α , deux comprimés par jour. Pas de signes d'intolérance, mais la tension, vérifiée à diverses reprises, ne descend pas au-dessous de 22-14. La médication est maintenue huit jours, suivie d'un nouvel arrêt.

Le 13 avril, on redonne du Produit α : 3 comprimés par jour : la tension est alors à 23-15 et ne descend pas au-dessous de 22-14.

Il semble que la malade n'ait pas toujours pris régulièrement ses comprimés de crainte de voir réapparaître des signes d'intolérance.

OBSERVATION II.

M. Gui..., 68 ans. Ebéniste.

Ce malade a présenté à 53 ans une néphrite survenue dix années environ après une atteinte de syphilis (toujours traitée). Il a présenté en même temps que des douleurs rénales, une albuminurie de 3 à 6 gr. par litre.

Sous l'influence du régime, l'albuminurie ne s'élève plus, depuis plusieurs années, qu'à 0,25-0,75, non influencée par plusieurs traitements bismuthiques qui furent pratiqués pendant ce temps.

Les œdèmes sont légers, fugaces, localisés aux malléoles.

Le malade accuse une dyspnée d'effort ayant débuté quatre ans auparavant environ et qui va en augmentant.

L'examen du cœur permet de déceler une hypertrophie du ventricule gauche (appréciable à l'examen radioscopique). L'auscultation révèle l'accentuation et l'éclat du deuxième bruit au foyer aortique.

Le malade se plaint, en outre, de céphalée. Le Bordet-Wassermann est négatif.

La tension est 22-16.

Le malade reçoit 2 comprimés du produit α pendant 4 jours. Il ne note aucune modification subjective.

Sa diurèse semble augmentée (de 1.500 à 2.000).

Tension artérielle inchangée : 22-16.

Le traitement est poursuivi pendant 8 jours. La tension artérielle, prise à 4 jours d'intervalle, ne se modifie pas.

Au bout de 12 jours, on augmente la quantité du Produit α (3 comprimés).

La tension est prise après 4 jours de traitement à cette dose. Elle demeure à 22-16.

La médication est interrompue au bout de 16 jours de traitement, bien tolérée mais n'ayant déterminé aucune baisse de la pression sanguine, aucune modification de la céphalée ou des œdèmes.

OBSERVATION III.

Observation due à l'obligeance du Docteur MEURISSE,
Médecin du Ministère des Pensions.

Mlle Mon..., 55 ans. Employée de Ministère.

Consulte le 25 février 1939.

La malade est atteinte, depuis cinq ans environ, d'hypertension artérielle avec vertiges, céphalées, léger engourdissement de la main gauche.

Les divers examens sérologiques pratiqués se sont montrés négatifs.

Le dosage d'urée dans le sang a donné 0,47 centig. Rien d'anormal dans les urines. Pas de symptômes anormaux à l'auscultation du cœur et de l'aorte. La tension se maintient

depuis des mois à 23 - 13 (au Vaquez) malgré l'iode et les hypotenseurs habituels.

Le 25 février, on donne 1 comprimé de Produit α deux fois par jour, une heure avant chaque repas.

La malade est revue le 6 mars; la tension est à 20 - 10, avec forte diminution des symptômes précités. Pas d'intolérance.

La médication est arrêtée une semaine et reprise le 15 mars. La tension est à 18 - 9,5; elle a donc continué à fléchir, après 3 jours de nouveau traitement. Le 21, on interrompt à nouveau. La malade est revue alors le 31 mars; la tension est remontée à 20 - 10. On donne alors du Produit α à même dose, Le 5 avril, tension à 18 - 9. Le 8 avril, arrêt; le 19 avril, 17,5 - 9; le 22, à 19 - 10.

On reprend le Produit α à raison de 2 comprimés; le 26 avril T. A. : 18 - 9.

La malade a noté que chaque reprise du traitement était suivie à partir du 3^e jour d'une diminution nette de la céphalée qui réapparaissait lorsque la tension s'élevait à nouveau.

OBSERVATION IV.

Observation due à l'obligeance du Docteur MEURISSE,
Médecin du Ministère des Pensions.

Mme Marcelle Gob..., 48 ans. Employée de Ministère, consulte le 25 février 1939.

La malade souffre depuis de très nombreuses années, de troubles gastro-hépatiques, consécutifs à un ancien ulcus duodénal, avec ptose gastrique et péri-duodénite vérifiée radiologiquement. Elle présente, en outre, un état d'hypertension artérielle, survenu vers 1920. La tension artérielle, qui était, à cette époque, de 16 - 10, est montée progressivement à 20 - 12 avec troubles vaso-moteurs fréquents, céphalées, rougeur de la face et de la région cervicale, tachycardie, vertiges.

Wassermann négatif; urée sanguine à 0,41; examen des urines sensiblement normal.

Différentes thérapeutiques ont été instituées, en dehors du traitement des troubles gastro-hépatiques, pour combattre l'état d'hypertension et n'ont jamais rien donné; iode, dérivés de la scille et de la parathyroïde.

La tension étant à 19 - 12 le 25 février, on donne du Produit α , 2 comprimés par jour, un comprimé pris une heure avant chaque repas. On note une accentuation des troubles digestifs.

Le 8 mars, la tension artérielle au Vaquez est à 17-10,5. Le 29 mars, la malade est revue. La tension est, le 5 avril, à 18 - 10; pas de troubles digestifs; arrêt du traitement 8 jours, puis repris le 12 avril, à la dose de 3 comprimés; mais la tension ne descend pas au-dessous de 18 - 10. Le 19 avril, nouvel arrêt du traitement. Le 25 avril, la tension est toujours à 18 - 10.

OBSERVATION V.

Mme Ber..., 46 ans; Femme de ménage.

Est atteinte d'une syphilis remontant à vingt années, non régulièrement traitée. La dernière cure (Bismuth) remonte à une dizaine d'années.

La malade a présenté à diverses reprises des œdèmes fugaces surtout de la face, des douleurs lombaires avec oligurie (sans albumine), des crises d'essoufflement, qui disparaissaient pendant un temps assez long, pour réapparaître à l'occasion d'une fatigue.

Au cours d'une crise survenue en 1937, on a constaté une élévation de la tension à 26 - 16. Le cœur, normal à l'auscultation, est augmenté de volume dans son ensemble à la percussion.

L'état hypertensif est en dehors des crises, bien toléré (ni céphalées, ni vertiges). La malade ne présente aucun signe de pré-ménopause. Cependant, elle est extrêmement pâle avec le visage bouffi.

L'urée sanguine est de 0,42.

La malade reçoit pendant 15 jours, 3 comprimés de Produit α . La tension artérielle est mesurée de 3 en 3 jours (PACHON). A aucun moment, on ne constate de modification, la tension demeure inchangée à 26 - 16.

On interrompt la médication.

OBSERVATION VI.

Observation due à l'obligeance du Docteur MEURISSE.
Médecin du Ministère des Pensions.

Mme Len..., 54 ans; Employée de Ministère.

Vient consulter le 14 mars 1939.

La malade présente un état d'hypertension ancien survenu à l'époque de la ménopause, avec troubles circulatoires (vertiges, lourdeur des membres inférieurs).

L'examen ne permet pas de déceler l'existence d'une lésion rénale.

La tension artérielle au Vaquez est de 22 - 10.

Les céphalées sont fréquentes et s'accompagnent d'une sensation d'engourdissement du bras gauche. La malade accuse, en outre, un amaigrissement appréciable.

A l'auscultation, le 2^e bruit aortique est accentué sans lésion orificielle.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

L'examen des urines décèle des traces indosables d'albumine.

On ne constate pas d'œdèmes.

Les traitements iodés n'ont pas modifié les troubles constatés; les préparations à base de scille et de choline pas davantage.

Le 14 mars, la malade reçoit le Produit α , 2 comprimés par jour, à la dose de 1 comprimé une heure avant chaque repas.

La malade est revue le 21 mars; sa tension artérielle est tombée de 22 - 10 à 18 - 9.

La malade signale une modification des phénomènes circulatoires; les vertiges sont moins fréquents, moins longs, l'engourdissement du bras gauche persiste.

On arrête le traitement pendant 8 jours.

Le 29 mars, la tension n'a pas varié. La malade reprend alors du Produit α à la même dose; le 4 avril, la tension artérielle est à 17,5 - 9.

OBSERVATION VII.

Observation due à l'obligeance du Docteur MEURISSE,
Médecin du Ministère des Pensions.

Mme Joséphine Cou..., 42 ans, sans profession.

Vient consulter le 8 mars 1939.

Cette malade est obèse et souffre de rhumatisme chronique. Elle se plaint de poussées fréquentes d'eczéma. Elle est suivie pour son eczéma depuis cinq ans.

Sa tension artérielle au Vaquez est 19 - 10.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative; l'examen des urines normal.

Le dosage d'urée sanguine donne 0,38. Le cœur et les poumons sont normaux.

Le 8 mars 1939, on lui prescrit en vue d'améliorer sa tension, un traitement par le Produit α à la dose de 2 comprimés par jour pendant 8 jours.

Revue 8 jours après, sa tension artérielle s'est abaissée à 18 - 9,5.

Après un arrêt du traitement de 15 jours, celui-ci est repris le 1^{er} avril. A cette date, la tension est 18 - 9; et 8 jours plus tard, elle n'a pas varié.

OBSERVATION VIII

Observation due à l'obligeance du Docteur MEURISSE,
Médecin du Ministère des Pensions.

M. Lab..., 74 ans; ancien industriel.

Vient consulter le 15 mars 1939.

Le malade est diabétique depuis l'âge de quarante ans. Il présente des troubles visuels accentués.

L'examen des urines révèle 50 à 75 gr. de sucre chaque jour. Le malade fait régulièrement une cure d'insuline au cours de laquelle le sucre a diminué jusqu'à 10 à 25 gr. sans disparaître. Si le traitement vient à être pratiqué irrégulièrement, le sucre tend à augmenter.

Cœur et poumons normaux.

L'état général est satisfaisant. Toutefois, depuis 10 ans, une hypertension artérielle s'est établie (22 - 12 au Vaquez), conséquence de sclérose rénale.

Le malade a une spécificité ancienne, activement traitée; le Wassermann est négatif; le dosage d'urée dans le sang est 0,38. Quelques centigrammes d'albumine dans les urines (0,10 à 0,20).

Le 15 mars, on conseille le Produit α : 3 comprimés par jour.

Le 20 mars, la tension est à 20 - 12.

Revu le 29 mars, après 8 jours de cessation de la médication, le malade a une tension stationnaire. Il reprend, à cette date, le Produit α .

Le 5 avril, la tension a baissé : de 20 - 12 à 19,5 - 11.

OBSERVATION IX.

Observation due à l'obligeance du Docteur MEURISSE,
Médecin du Ministère des Pensions.

Mlle Hav..., 35 ans. Employée de Ministère.

Vient consulter le 12 avril 1939.

La malade présente de l'obésité accompagnée d'hypertension artérielle.

Le 12 avril, sa tension au Vaquez est à 19 - 10.

On note quelques troubles digestifs dus à l'obésité chez une forte mangeuse.

Le cœur et les poumons sont normaux; les urines normales.

La malade est mise au régime et l'on prescrit le Produit α à la dose de trois comprimés par jour.

Le 15 avril, trois jours après le début du traitement, la tension artérielle est à 16 - 8,5.

Le traitement est poursuivi durant 6 jours, puis arrêté pendant 8 jours.

La tension s'est maintenue à 16 - 8,5.

Reprise de la médication pendant une semaine.

Le 7 mai, la tension n'a pas varié, l'amélioration persiste.

OBSERVATION X.

Mme Tei..., 47 ans, ménagère.

Ménopausée depuis deux ans à la suite de radiothérapie pour fibrome utérin.

Elle se plaint d'un état d'angoisse continu, avec vives douleurs précordiales, souffre d'insomnies et son caractère a changé.

Un traitement aux extraits ovariens et à la folliculine n'a pas amélioré les douleurs de la région précordiale, qui se manifestent par une sensation de constriction aiguë avec crises douloureuses violentes à l'effort.

Tension artérielle : 25-17.

On prescrit une cure de Produit α , à raison de 2 comprimés par jour.

Tension artérielle (au Pachon) :

Avant le traitement	25 - 17
Le 4 ^e jour du traitement	23 - 16
Le 8 ^e —	21 - 15
Le 10 ^e —	19 - 14

Après le 1^{er} jour, on arrête la cure pendant 5 jours.

La tension artérielle reste stable.

Le Produit α est repris.

Au 6^e jour de cette 2^e cure, la tension artérielle est à 17 - 12 1/2.

Le Produit α a eu une action très nette sur le sommeil. Signalons, en outre, une amélioration des douleurs, la suppression des crises nocturnes. Cependant, les crises douloureuses se reproduisent encore à l'occasion d'un effort.

La tolérance au Produit α a été parfaite.

OBSERVATION XI.

Mme Wei..., 48 ans, sans profession.

Vient consulter au sujet de troubles nerveux pré-ménopausiques : angoisses, insomnies, irritabilité, émotivité extrême, tremblements au moindre bruit.

En examinant cette malade, on constate une hypertension élevée sans aucune lésion rénale et sans aucun signe d'autre lésion organique.

Les urines sont normales, pas d'albumine.

Tension artérielle prise au Pachon : 24 - 18.

Bordet-Wassermann : négatif.

On institue la cure au Produit α à la dose de 2 dragées par jour.

Au 4 ^e jour du traitement,	tension artérielle		22 - 16
Au 8 ^e	—	—	 21 - 15
Au 10 ^e	—	—	 18 - 14

Sous l'action de ce traitement, on constate une suppression presque complète des tremblements, l'amélioration du sommeil, la suppression des insomnies. L'angoisse est un peu atténuée, mais persiste.

On continue le traitement en procédant par cures, de 8 à 10 jours alternant avec des périodes de repos.

OBSERVATION XII.

M. Bal..., 53 ans, employé aux abattoirs.

Légèrement obèse, est dans un état général assez satisfaisant; mais il se plaint de céphalées fréquentes; en outre, il se plaint de poussées congestives de la face avec sensation de battements.

Il a de la sciatique et de la cruralite droite suraiguës et rebelles. On décide de le traiter par ionisation à l'aconitine.

Sa tension artérielle, prise à cette occasion, est de 32 - 23 au Pachon.

Il faut noter que ce malade n'a jamais présenté de troubles attirant l'attention sur son système cardio-vasculaire.

On prescrit une cure au Produit α , à raison de 2 comprimés par jour.

Le 4 ^e jour du traitement, tension artérielle		28 - 23
Le 6 ^e	— —	 27 - 22
Le 10 ^e	— —	 26 - 20
Le 14 ^e	— —	 25 - 19

La tolérance du malade au Produit α est parfaite.

On interrompt le traitement à ce moment et fait procéder à un arrêt de quinze jours.

OBSERVATION XIII.

M. Pes..., 60 ans, journaliste.

Ce malade est neurasthénique. Il vit dans des conditions d'hygiène matérielle et mentale défectueuses. Il se plaint de continuelles insomnies.

Il a été soigné pour des troubles prostatiques (pus dans les urines qu'un traitement par dérivés sulfamidés a fait disparaître). Le malade n'a jamais présenté aucun signe de néphrite.

Le Bordet-Wassermann est négatif.

L'urée sanguine est à 0,80.

La tension artérielle, au Pachon, est à 20 - 15.

Un traitement au Produit α est commencé, à raison de 2 comprimés par jour.

Tension artérielle au	4 ^e jour du traitement		19 - 14
—	8 ^e	—	 17 - 13
—	15 ^e	—	 16 - 11

Le malade constate une action nette sur les insomnies.

Le traitement est arrêté pendant 15 jours.

Le malade, revu au bout de ce temps, déclare que l'amélioration s'est maintenue.

Un nouvel examen du sang indique une très légère baisse du taux de l'urée : 0,75.

La tension artérielle est demeurée à 16 - 11.

OBSERVATION XIV.

Observation due à l'obligeance du Docteur TCHÉKOFF,
Médecin de l'Hôpital de Briare.

Mme Cur..., 62 ans, sans profession.

La malade vient consulter le 4 avril 1939 pour de la céphalée persistante et de la dyspnée.

Elle n'a ni albumine, ni aortite, ni hépatite, mais elle présente au Pachon une tension artérielle de 27 - 11.

On prescrit un traitement au Produit α , 2 comprimés par jour pendant 8 jours.

Après chaque prise, la malade ressent des vertiges, des éblouissements qui persistent quelques minutes.

La tension tombe à 26 - 16 au 4^e jour, puis remonte à 27 - 11 entre le 4^e et le 8^e jour, et s'y maintient sans qu'il y ait eu interruption du traitement.

La médication est alors arrêtée.

OBSERVATION XV.

Observation due à l'obligeance du Docteur TCHÉKOFF,
médecin de l'Hôpital de Briare.

Mme Dar..., 69 ans, cultivatrice.

Vient consulter le 14 avril 1939.

Cette malade ne présente aucun antécédent rénal ou cardiaque. Les urines de volume normal ne contiennent pas d'albumine.

L'urée sanguine est à 0 gr. 75.

La malade se plaint de céphalées, vertiges, de troubles gastro-intestinaux.

La tension artérielle prise au Pachon est à 28-9.

On lui prescrit un traitement au Produit α qu'elle suit pendant 6 jours. Au bout de ce temps, la tension artérielle n'a pas été influencée.

Le traitement est interrompu.

OBSERVATION XVI.

Observation due à l'obligeance du Docteur TCHÉKOFF,
médecin de l'Hôpital de Briare.

Mme Bur..., 71 ans, sans profession.

Vient consulter le 15 avril 1939 pour migraines et pour des crampes dans les membres.

Elle n'a ni néphrite, ni aortite, ni rhumatismes.

Ses urines sont normales en quantité et ne comportent ni albumine, ni sucre.

Urée sanguine normale.

La tension artérielle prise avec l'appareil de Pachon est à 26-11.

On administre à la malade le Produit α à la dose de 2 comprimés par jour pendant 5 jours. Ensuite, elle prend 4 comprimés pendant 6 jours.

Après le 11^e jour de traitement, on cesse le traitement.

A ce moment, on note une grosse amélioration.

La tension est à 22-9.

OBSERVATION XVII.

Observation due à l'obligeance du Docteur TCHÉKOFF,
médecin de l'Hôpital de Briare.

Mme Fré..., 69 ans, sans profession.

La malade vient consulter le 12 avril 1939 pour troubles moteurs. Elle se plaint de vertiges, éblouissements et fait des chutes fréquentes.

Aucun trouble rénal, mais sa tension artérielle au Pachon est à 30 - 8.

L'administration des hypotenseurs habituels n'a amené aucune amélioration.

On décide de prescrire le Produit α .

Pendant 5 jours, cette médication est administrée à la dose de 2 comprimés par jour.

Le 6^e jour, la tension artérielle s'est abaissée à 18 - 8, provoquant des troubles d'hypotension.

Au bout de quelques jours, tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION XVIII.

Observation due à l'obligeance du Docteur TCHÉKOFF,
médecin de l'Hôpital de Briare.

Mme Cha..., âgée de 65 ans, sans profession.

Vient consulter le 20 avril 1939 pour des troubles visuels, mouches volantes, éblouissements, et pour des palpitations.

La malade est dans un bon état général, son poids est de 75 kilogs. Elle ne présente pas de dyspnée d'effort. Elle est dans un état anxieux.

L'examen révèle de l'éréthisme cardiaque, mais l'auscultation n'accuse aucun symptôme anormal : pas de souffle.

Toutefois, il existe une légère tachycardie à 90, et à la moindre émotion, le rythme devient beaucoup plus rapide. Pas d'exophtalmie. Pas de goitre. Un examen du fond de l'œil n'a montré aucune lésion.

Sa tension artérielle, au Pachon, est de 29 - 12.

Foie normal, abdomen normal, pas d'ascite, pas d'œdèmes.
L'examen des urines ne révèle aucune trace d'albumine.

B. W. négatif.

Urée sanguine : 0,40.

On lui prescrit un traitement au Produit α à raison de 3 comprimés par jour.

Revue le 4^e jour, elle est nettement améliorée. Sa tension artérielle est à 23 - 10.

Aucun signe d'intolérance ne s'est manifesté.

On continue le traitement à la dose de 2 comprimés par jour, pendant 10 jours.

OBSERVATION XIX.

Observation due à l'obligeance du Docteur TCHÉKOFF,
médecin de l'Hôpital de Briare.

M. But..., 40 ans, facteur.

Vient consulter le 25 avril 1939 pour céphalées matinales et polyurie nocturne qui l'obligent à se lever plusieurs fois pour uriner.

Le malade est pléthorique. Il ne présente pas de subictère.

Le cœur est normal; l'auscultation ne révèle aucun souffle. Le foie n'est pas augmenté de volume. Un toucher rectal montre une prostate normale.

La tension artérielle au Pachon, est à 26 - 11.

Les urines sont normales; pas d'albumine, pas de sucre. L'urée sanguine est à 0,62.

Bordet-Wassermann : négatif.

Le malade est soumis à un traitement au Produit α , 3 comprimés par jour, loin des repas.

Huit jours après, on constate une amélioration nette. Les céphalées ont cessé et la polyurie nocturne a diminué.

La tension est descendue à 23 - 9.

Le malade signale après chaque prise une impression d'affaiblissement passagère.

OBSERVATION XX.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
Médecin de la Garde Républicaine.

Mme Duc..., 54 ans, sans profession.

Vient consulter le 15 mars 1939.

La malade est soignée depuis 3 ans pour hypertension post-ménopausique.

Elle a un gros cœur avec des extrasystoles, des douleurs presque constantes dans la région précordiale, des râles à la base du poumon droit.

En outre, la malade accuse des vertiges, des céphalées, se répétant à des intervalles assez fréquents.

Les reins fonctionnent normalement. Le taux de l'urée sanguine est normal : 0,36.

La tension artérielle s'est maintenue au cours des derniers mois à 19-12 au Vaquez, malgré des traitements à base de produits dérivés de la choline, de l'acéthylcholine ou d'alcool octylique, ou à base de feuilles d'olivier.

A partir du 15 mars 1939, la malade commence un traitement au Produit α à la dose de 4 comprimés par jour (2 à chaque repas).

Le 19 mars, après 16 comprimés, la tension au Vaquez est de 17-12.

Le 22 mars, après 32 comprimés, la tension est à 16-11. On n'a enregistré aucun phénomène d'intolérance.

OBSERVATION XXI.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
médecin de la Garde Républicaine.

Mme Fie..., 46 ans, ménagère.

La malade est venue consulter le 14 avril 1939 pour des troubles de pré-ménopause : irrégularités dans ses règles, irritabilité, douleurs dans les jambes et une tendance nette

à l'obésité. Elle présente de l'hypertension artérielle : 21 - 14 au Vaquez.

Les reins sont normaux.

L'examen des urines n'indique aucune trace d'albumine.

Pour remédier à cette hypertension, nous prescrivons un traitement au Produit α : 4 comprimés par jour.

Le 19 avril, après 20 comprimés en 5 jours de traitement, la malade accuse une diminution des douleurs des jambes et un meilleur état général.

La tension artérielle au Vaquez n'est plus qu'à 19 - 13. Il n'y a eu aucun phénomène d'intolérance au produit.

Nous continuons le traitement par cure de 10 jours par mois, à la dose de 2 comprimés par jour.

OBSERVATION XXII.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
médecin de la Garde Républicaine.

Mme Lan... 52 ans, sans profession.

La malade, obèse (115 kilogs), est venue nous consulter le 13 avril 1939 pour des douleurs dans les jambes, des céphalées, des vertiges.

Il y a 6 ans, cette malade a été castrée pour un fibrome utérin.

Urines normales : pas d'albumine, pas de cylindres.

La tension artérielle au Vaquez est, le 13 avril de 19 - 11 1/2.

Nous prescrivons un traitement au Produit α . Les comprimés sont pris pendant 6 jours à la dose de 4 par jour.

Le 19 avril, après 24 comprimés, la tension n'est plus qu'à 17 - 11.

Il n'y a eu aucun phénomène d'intolérance.

OBSERVATION XXIII.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
médecin de la Garde Républicaine.

Mme Mun..., 49 ans, sans profession. Vient consulter le 20 février 1939.

La malade, pléthorique et hypertendue, sans signes de néphrite, présentant d'autre part des souffles fonctionnels cardiaques est traitée par le Produit α à partir du 20 février 1939.

Avant tout traitement, le 20 février 1939, la tension artérielle donne à l'appareil de Vaquez les chiffres de 21-11. Nous donnons 2 comprimés par jour, un avant le repas de midi et du soir; le 23 février, après 6 comprimés la tension artérielle, prise au même appareil, donne les chiffres de 18 1/2 - 11.

La dose des comprimés est alors doublée : 4 par jour (2 avant le repas de midi et du soir) et jusqu'au 27 février, 16 comprimés supplémentaires sont ainsi administrés. Le 27 février, après une quantité totale de 22 comprimés, la tension artérielle prise au même appareil, donne les chiffres de 16 - 10 1/2.

Tout traitement est alors interrompu et la tension artérielle remonte le 4 mars 1939 à 19 1/2 - 11.

Un produit dérivé de la choline est alors prescrit à la dose de 2 dragées par jour.

Le 8 mars, après 8 dragées, la tension artérielle au même appareil, reste aux chiffres de 19 1/2 - 11. Le nombre des dragées de ce produit est alors doublé (4 par jour) et le 13 mars, après 20 dragées supplémentaires et une dose totale de 28 dragées, la tension artérielle au même appareil reste non modifiée à 19 - 11 et la malade signale à cette dose de 4 dragées par jour, des phénomènes d'intolérance bien nette : coliques intestinales, diarrhée, nausées qui obligent pendant un certain temps à partir de cette date, à abandonner ce produit.

Tout traitement est ensuite interrompu du 13 au 22 mars.

Le 22 mars, la tension artérielle de cette malade est, à l'appareil de Vaquez, de 19,5 - 11. Le traitement est repris.

Le 28 mars, la tension artérielle prise au même appareil et dans les mêmes conditions, est descendue à 16 - 10 1/2. *Résultat très nettement favorable.*

La malade n'est plus revenue depuis cette époque.

OBSERVATION XXIV.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
médecin de la Garde Républicaine.

Le jeune Guy Gal..., 13 ans, que nous suivons depuis deux ans, a présenté quelques crises de rhumatisme aigu polyarticulaire, avec de légers signes d'endocardite.

Il vient consulter le 27 mars 1939.

Depuis 6 mois, bien que l'examen de son cœur ne révèle aucune lésion organique et qu'aucune nouvelle poussée articulaire ne se soit produite, nous avons été frappé par l'embompoint et les troubles endocriniens manifestés par une augmentation de poids progressive, non en rapport avec la taille et l'âge, une légère hyperthyroïdie, l'infiltration graisseuse des cuisses et du bassin.

Un examen des urines et du taux de l'urée sanguine n'a rien révélé d'anormal.

La tension artérielle atteint des chiffres élevés : 18 - 10,5 au Vaquez le 27 mars 1939.

Le jeune malade a été soumis à un régime de restriction alimentaire et à un traitement par l'extrait thymo-orchitique.

A partir du 27 mars, nous faisons prendre, à l'exclusion de tout autre médicament, 3 comprimés par jour de Produit α (un avant chacun des trois repas).

Le produit est très bien toléré et le 5 avril, après 27 comprimés, la tension artérielle n'est plus qu'à 14 - 10.

OBSERVATION XXV.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
médecin de la Garde Républicaine.

Mme Sin..., 50 ans, infirmière. Vient consulter le 20 mars 1939.

La malade n'a plus ses règles depuis deux mois, se plaint de palpitations, d'oppression à l'effort avec douleurs dans la région précordiale et de myalgies au niveau des membres inférieurs.

Le 20 mars 1939, sa tension au Vaquez est de 26 - 14.

Les chiffres précédemment observés 6 mois auparavant étaient beaucoup moins élevés : 18 - 12.

L'examen clinique ne décèle pas de troubles cardiaques ni l'existence de souffles. L'orthodiagramme et l'électrocardiogramme sont normaux.

Les urines sont normales. Le taux de l'urée dans le sang est de 0,40.

Le Produit α est administré à partir du 20 mars, à l'exclusion de tout traitement, à la dose de 4 comprimés par jour, 2 avant le repas de midi et 2 avant celui du soir.

Le 29 mars, après 32 comprimés en 8 jours de traitement, la tension artérielle au Vaquez n'est plus que de 21 - 13.

Le traitement est continué.

Il n'y a eu aucun signe d'intolérance.

OBSERVATION XXVI.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
médecin de la Garde Républicaine.

Mme Sus..., 49 ans, sans profession.

Vient consulter le 17 mars 1939.

La malade, hypertendue, présente des troubles de la ménopause tels que : bouffées de chaleur, congestion de la face, crampes dans les jambes.

Le cœur est normal, ainsi que les urines; le taux de l'urée sanguine est 0,28. Les reins fonctionnent normalement.

La tension artérielle s'est élevée progressivement à 22 - 13 au début de Mars et cela malgré tous les médicaments employés : extraits ovariens, iode, hypotenseurs ordinaires.

Le produit α est administré à partir du 17 mars 1939, à la dose de 4 comprimés par jour, 2 avant le repas de midi et 2 avant le repas du soir.

Le 21 mars, après seulement 4 jours de traitement, sans qu'il y ait eu aucune intolérance, les chiffres relevés au Vaquez sont de 18 - 12,5.

OBSERVATION XXVII.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
médecin de la Garde Républicaine.

M. Con..., chauffeur de camion, effectuant les transports de nuit, âgé de 30 ans, vient consulter le 17 mars 1939.

Le malade entaché d'éthylisme est un hypertendu sans lésion rénale.

Urée sanguine : normale.

Analyse d'urine : pas d'albumine; pas de sucre.

En dépit du régime alimentaire restrictif et de la réduction des boissons, la tension artérielle est restée les derniers jours précédant notre examen, aux chiffres de 20 - 12.

Le Produit α est prescrit à la dose de 4 comprimés par jour (2 avant chaque repas) du 17 au 20 mars 1939. A la date du 20 mars, la tension est à 18,5 - 12.

Du 20 au 22 mars, le malade prend 6 comprimés par jour, 3 avant chaque repas. Cette dose est également bien tolérée. La tension artérielle, le 22 mars, est de 16 - 12.

OBSERVATION XXVIII.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
Médecin de la Garde Républicaine.

M. Ros..., 62 ans, retraité.

Vient consulter le 6 avril 1939.

Le malade est atteint de séquelles d'hémiplégie droite. Il est hypertendu depuis de longues années, sans lésion rénale.

Ce malade ayant auparavant manifesté une intolérance à un hypotenseur dérivé de la choline, on procède avec prudence à l'administration du Produit α .

Le 6 avril 1939, la tension artérielle au Vaquez est de 25 - 16.

Le malade absorbe 2 comprimés par jour du Produit α , les 6 et 7 avril.

Le 8 avril, la tension artérielle est à 23,5 - 14.

La dose primitive est alors portée à 4 comprimés par jour, 2 avant chaque repas.

Cette dose est fort bien supportée et le 12 avril, après 20 comprimés, la tension artérielle est de 21 - 11.

Le traitement est continué à cette dose.

OBSERVATION XXIX.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
Médecin de la Garde Républicaine.

Mme Toi..., 37 ans, sans profession, vient consulter le 18 février 1939.

La malade présente des troubles dûs à une ménopause précoce : céphalées, douleurs dans les jambes, absence de règles depuis novembre 1938 et une tension artérielle à 17,5 - 11. Le 18 février 1939, nous prescrivons le Produit α à doses

progressives, à l'exclusion de tout autre médicament : 2, 4 et 6 comprimés par jour.

Le 24 février, après 24 comprimés, la tension avait baissé à 16 - 10 et le 27 février, après 40 comprimés, la tension avait baissé à 15 - 11.

Il n'y a jamais eu de phénomènes d'intolérance.

Le traitement est alors interrompu. Les troubles fonctionnels ont disparu, l'état général est meilleur.

Le chiffre de 14 à 15 de maxima et 11 de minima se maintient ainsi sans médicament. On le retrouve le 4 mars, le 11 et le 15 mars.

Signalons encore dans ce cas que le chiffre de la minima n'a pas varié et que seul le chiffre de la maxima est influencé.

OBSERVATION XXX.

Observation due à l'obligeance du [®]Docteur CHANTEGREIL,
Médecin de la Garde Républicaine.

Mme Bou..., 75 ans, ancienne jardinière.

Vient visiter le 28 février 1939, parce qu'elle a des cépha-

Vient consulter le 28 février 1939, parce qu'elle a des céphalées au réveil.

Constipée et hypertendue, sans signe de néphrite, elle présente le 28 février 1939 une tension artérielle de 17,5 - 9.

Nous prescrivons deux comprimés par jour du Produit α .

Le 4 mars, après 8 comprimés, la tension artérielle est de 15 - 9.

Le traitement est continué aux mêmes doses légères, mais le 6 mars, au 12^e comprimé, le traitement est interrompu à la suite de violentes coliques intestinales avec diarrhée, survenant deux heures environ après l'ingestion des comprimés.

OBSERVATION XXXI.

Observation due à l'obligeance du Docteur MEURISSE,
Médecin du Ministère des Pensions.

Mme Bel..., 49 ans, sans profession.

Vient consulter le 15 avril 1939.

Cette malade est une hépato-rénale qui a eu plusieurs crises de coliques néphrétiques, une crise de coliques hépatiques.

Elle vient consulter parce qu'elle a de la dyspnée d'effort, des migraines, et de la polyurie nocturne.

L'examen montre un gros foie, une hypertension à 19-11 au Vaquez.

Traces d'albumine dans les urines.

Urée sanguine : 0,53.

Le Produit α , à la dose de 3 comprimés par jour, loin des repas, donné dès le 16 avril, n'a pas influencé la tension artérielle demeurée à 19-11 au bout de 8 jours de traitement (22 avril).

On interrompt le traitement.

OBSERVATION XXXII.

Observation due à l'obligeance du Docteur CHANTEGREIL,
Médecin de la Garde Républicaine.

M. Gle..., 56 ans, sacristain.

Le malade, obèse, vient consulter le 21 mars 1939 parce qu'il a de la dyspnée d'effort, et des palpitations.

L'examen du cœur révèle un léger souffle systolique de la de la pointe irradiant dans l'aisselle. Pas de bruit de galop. Le cœur est augmenté de volume.

Les poumons présentent de l'emphysème.

Le foie est normal.

Tension artérielle au Vaquez : 18-12.

Urée sanguine : 0,30.

Bordet-Wassermann : négatif.

Le 21 mars, on institue un traitement par le Produit α à la dose de 4 comprimés par jour.

Le 28 mars après 24 comprimés en 6 jours de traitement, la tension artérielle prise au même appareil et dans les mêmes conditions est descendue à 14-9,5.

Il n'y a eu aucun phénomène d'intolérance.

CONCLUSIONS

Nous avons essayé l'action du chlorure de triméthyl-amino-éthyluréthane et de l'acide adénosine-phosphorique dans le syndrome « hypertension artérielle ».

Nous avons employé ces corps à la dose de 0,002 de chlorure et 0,0003 d'adénosine-phosphorique par prises buccales administrées à raison de 2 à 3 prises pro-die.

Cette posologie nous a paru suffisante pour obtenir, sans trouble, une action, dans les cas susceptibles d'être améliorés par cette médication.

Les malades examinés par nous présentaient des hypertensions de nature variée : hypertension paroxystique; hypertension essentielle; hypertension consécutive à des troubles hépatiques ou à des troubles rénaux; hypertension de la ménopause.

Nous avons constaté :

A) une action très limitée ou nulle de la médication sur les hypertensions imputables à une insuffisance rénale (souvent chez des syphilitiques anciens) ou à une insuffisance hépato-rénale.

B) une action hypotensive régulière, plus ou moins marquée, dans tous les états imputables à des troubles endocrino-sympathiques (angio-spasmes, hypertonie), dans l'hypertension accompagnant la pléthore, l'obésité, dans l'hypertension dite « essentielle » et dans l'hypertension de la ménopause.

Vu, Le Président de thèse,

LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu, Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

I

- ALLEN (E. V.). — Les glandes surrénales et l'hypertension : une étude des veines dans les glandes surrénales. *Ann. Int. Med.*, 1929, 3, 153. *Endocrinology*, 1930, 14, 39, 1930.
- ANTOGNETTI (L.). — L'opération de Pende et le blocage du splanchnique gauche dans le traitement des états hypertensifs. *Policlinico (Sez. prat.)*, t. 43, N° 22, 1^{er} juin 1936, p. 1011-1014. *An. in. Presse méd.* N° 32, 21 avril 1937.
- ANTONELLI (J.). — Le traitement de certaines formes cliniques d'hypertension artérielle permanente. *Bull. gen. de Thérap.*, T. 188, N° 5, p. 181, 1937.
- ARNSPERGER (H.). — Prophylaxie de l'hypertension essentielle. *Die. med. Welt.*, N° 38, 19 septembre, p. 1355-1359, 1936.
- AUBERTIN. — L'hypertension permanente. *Progrès médical*, 19 mars 1938.
- AUBERTOT (V.). — Réflexions sur l'hypertension artérielle. *Paris Méd.*, N° 45, 9 nov., p. 384, 1935.
- BARATH (E.). — Sur la répartition et la fréquence de différentes formes de l'hypertension. *Wien. Klin. Woch.*, N° 11, 17 mars, p. 249-251, 1939.
- BARRIEU. — Association médicamenteuse acétylcholine-yohimbine. *Presse Méd.*, N° 101, 17 déc., p. 1906, 1932.
- BASTENIE (P.). — Les réactions histo-physiologiques de la thyroïde au cours des états hypertensifs. *C. R. Soc. belge de Biol.* Séance du 23 mai. *Bruxelles Méd.*, N° 41, 9 août 1936, p. 1532, 1936.
- BELT (A. E.) et POWEL (Tr. O.) (San Francisco). — Manifestations cliniques des tumeurs à cellules chromaffines

- provenant de la substance médullaire des surrénales. Syndrome sympathique surrénal. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, Vol. LIX, N° 1, Juillet 1934, 1934.
- BENNATI, GAUTRELET et HARPERN. — Actions comparées de l'aldéhyde formique et de l'acétylcholine sur la circulation pulmonaire. *Presse Méd.*, N° 56, 12 juil., p. 945, 1930.
- BERGFELD (W.). — Recherches cliniques et biologiques relativement au problème de l'hypophyse et de l'hypertension. *Deutsches Archiv. für Klinische med.*, 4 avril 1938.
- BORISCEWICZ 1). — Action de l'adrénaline sur la pression artérielle et au lieu d'injection.
- 2) La glycérine et le comportement des globules blancs du sang périphérique après injection d'adrénaline dans la circulation. *C. R. Soc. Biol.*, 102, p. 97, 1929.
- BROUSTET (P.). — Les hypertensions d'origine endocrinienne *Progrès Méd.*, N° 15, 9 avril, p. 525-530, 1938.
- CARLES (J.). — Faut-il toujours chercher à réduire directement toutes les hypertensions ? *Concours Médical*, N° 26, 26 juin, p. 1774-1776, 1938.
- CHABÉ. — Hypertension et acétylcholine-yohimbine. *Presse Méd.*, N° 94, 24 nov. 1934, p. 1907, 1934.
- CHASSAGNE (P.). — Revue cardiologique. L'hypertension artérielle. *Gaz. Méd. de France et des pays de langue française*, 15-2-1939, p. 235, 1939.
- CHILD (C. G.). — Echanges pathologiques suivant l'hypertension expérimentale provoquée par une compression de l'artère rénale. *Journ. of Exp. Méd.*, Vol. 67, N° 4, 1^{er} avril, p. 521-527, 1938.
- CICERI (C.) et GABRIELLI (S.). — Effets du blocage anesthésique du splanchnique sur la courbe glycémique et sur la pression artérielle chez des individus sains et diabétiques. *Il Policlin. (sez. prat.)*, 1933, S. 1466. *An. in Endokrinologie*, Band. XIII, Heft 4, p. 292, 1933.
- CLIFFORD HOYLE. — Un cas d'hypertension chez un adolescent avec excrétion dans les urines, d'une substance

- analogue à l'adrénaline. *The Lancet*, N° 5735, 29 juillet 1933.
- COLLINS (D. A.) et WOOD (E. H.). — Hypertension rénale et surrénalectomie. *Amer. Journ. of Physiol.*, Vol. 123, 224-232. in *Biol/Abstracts*, Vol. 12, N° 7, Oct. 1938, p. 1080-1938.
- Hypertension rénale expérimentale et surrénalectomie. *The Americ. Journ. of Physiol.* Vol. 123, N° 1, 1^{er} juillet 1938.
- DE COURCY (J.) et THUSS (O.). — Suprarénalectomie pour hypersurrénalisme (hypertension essentielle). *The Journal of the American Medical Association*, Vol. CII, N° 14, 7/4, 1934.
- COVAERTS (P.) et DICKER (E.). — Hypertension provoquée par la transfusion du sang d'un animal rendu hypertendu par la constriction des artères rénales. *Bruxelles Méd.*, N° 45, 6 sept., p. 1660, 1936.
- CURSCHMANN (H.). — La tension artérielle et le système endocrinien. *Méd. Klin.*, N° 38, 23 sept., p. 1253-1257, 1938.
- DECOURT (J.). — Hypertension artérielle et troubles humoraux. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*. Séance du 10 janvier 1936, N° 1, 20 janvier 1936, p. 26-30, 1936.
- DECOURT (J.), MEYER (L.), TROTOT (R.), GUILLAUMIN (Ch.). — Quelques faits concernant l'état humoral au cours de l'hypertension artérielle permanente. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*. Séance du 10 janvier 1936, N° 1, 20 janv. 1936, p. 31-33, 1936.
- DELAMARE (J.). — Le rôle de la tension superficielle dans la sécrétion rénale. *Gaz. Méd. de France*, T. 43, N° 12, 1-15 juillet, p. 635-637, 1936.
- DEREUX (J.). — Sur une forme clinique d'hypertension artérielle : l'hypertension pseudo tumorale. *Presse Méd.*, N° 74, 15 sept., p. 1309-1311, 1937.
- DESMAREST (E.). — La surrénalectomie dans les cas d'hypertension. *Bull. gén. de Thérap.*, T. 187, N° 5, p. 206-215, 1936.
- DICKER (E.). — Contribution clinique et expérimentale à l'étude de l'hypertension essentielle. *Bruxelles Méd.*, N° 5, 5 déc. 1937, p. 140-155, 1937.

- Recherches sur la pathogénie de l'hypertension. Une lésion rénale peut déterminer une élévation de la pression sanguine. *Acta. Med. Scand.*, 93-3, 265-284 an. in *Journal Phys. et Path. Gén.*, T. 36, N° 3, p. 953, Sept. 1938.
- A propos de l'hypertension artérielle consécutive à une entrave de la circulation rénale. *C. R. Soc. de Biol.* Séance du 29 mai, T. CXXV, N° 23, p. 1046-1047, 1937.
- L'adrénaline peut-elle être considérée comme la cause de l'hypertension ? *Presse Méd.*, N° 61, 31 juill., p. 1117-1120, 1937.
- Hypertension bénigne et hypertension maligne. Leurs rapports avec le rein, 1939.
- DOBREFF (M.). — Changement de la tension sous l'influence des états affectifs. *Schweiz. Med. Woch.*, N° 38, 17 sept. p. 1075-1076, 1938.
- DONZELOT (E.). — Les dysrégulations hormonales dans les hypertensions paroxystiques et permanentes. *Journ. Méd. Paris*, p. 498-504, 1937.
- Facteur endocrinien de l'hypertension. *Arch. Mal. Cœur*, 31, p. 285-291 in *Brit. chem. a. Physiol. Abstracts*. Sept. 1938, p. 717, 1938.
- Diagnostic de l'hypertension permanente. *Courrier Méd. et Pharm.*, N° 10, Oct., p. 521-525, 1938.
- DRURY (D. R.). — Production de l'insuffisance rénale et de l'hypertension chez le lapin par une nouvelle méthode. *Journ. of Exp. Méd.* Vol. 68, N° 5, nov., p. 693-701, 1938.
- DUBE (J. E.). — Sur l'hypertension artérielle. XV^e Congrès Ass. Méd. Langue Franç. Améri. du Nord, Ottawa, Sept. 1938. *Presse Méd.*, N° 1, 4 janv. 1939, p. 10, 1939.
- ELLIS (Arthur). — L'hypertension maligne. *The Lancet*, N° 5983, 30-4-1938, p. 977-980, 1938.
- EMERSON (W. R. P.) et IRVING (J. G.). — Hypertension et état général. *Journal A. M. A.*, Vol. III, N° 13, 24 sept., p. 1174-1178, 1938.
- EUZIÈRE, CASTAGNÉ. — Le mode de réalisation de l'hypotension par un dérivé méthylé de l'acétylcholine. *Arch. Soc. Sc. Méd. et Biol. Montpellier*, N° VI, Juin 1936, p. 245-246, 1936.

- FASCILOLO (J. C.). — Action d'un rein normal dans l'hypertension expérimentale. *Rev. Soc. Argentina Biol.*, 14, 25-30 in *Biol. Abstracts*, Vol. 12, N° 7, Oct., p. 1081, 1938.
- FREEMAN (G.) et HARTLEY (G.). — Hypertension chez un malade présentant une ischémie rénale solitaire. *Journ. A. M. A.*, Vol. III, N° 13, 24 sept., p. 1159-1162, 1938.
- GALATA (G.) (Rome). — Sur un cas d'hypertension grave de la ménopause traité par la surrénalectomie unilatérale : premiers résultats. *Arch. des Malad. du cœur, des vaisseaux et du sang*. Tome XXII, N° 11, Nov. 1929.
- GIORDANO (G.) et GALIGANI (D.). — Etudes sur l'hypertension expérimentale : modification de la pression artérielle après injection de kaolin dans la citerne cérébello-médullaire. *Minerva medica*. T. 2, N° 41, 14 oct., p. 395-401. *Presse Médicale*, N° 82, 12 oct., p. 158, 1937.
- GLENN (F.), CHILD (C. G.) et PAGE (I.). — Action de la destruction de la corde spinale sur l'hypertension expérimentale du chien. *The American Journ. of Physiol.* Vol. 122, N° 2, 1^{er} mai, p. 506-510, 1938.
- GLENN (F.), CHILD (C. G.) et HEUER (J. G.). — Hypertension expérimentale par constriction d'une artère sur le rein transplanté. *Ann. Surg.* 107-618-620 in *Brit. Chem. and Physiol. Abstracts*, Sept. 1938, p. 716, 1938.
- GLENN (F.) et LASHER (E. P.). — Production artificielle d'hypertension chez le chien par destruction de la corde spinale. *Amer. Journ. of Physiol.* Vol. 124, N° 1, Oct., p. 106-109, 1938.
- GOLDBLATT (H.). — Etude sur l'hypertension expérimentale. *The Journ. of Exp. Méd.*, V. 65, N° 5, 1^{er} mai, p. 671-675, 1937.
- Essais sur l'hypertension expérimentale. *Journ. of Exp. Med.* Vol. 67, N° 5, 1^{er} mai, p. 809-825, 1938.
- GOLDBLATT (H.), GROSS (J.) et HANZAL (R. F.). — Hypertension expérimentale. Résection du splanchnique et hypertension rénale expérimentale. *Journ. Exp. Méd.* 65, 233-241 in *Biol. Abstracts*, Vol. 12, N° 6, sept. 1938, p. 907, 1937.
- GOLDBLATT (H.) et WARTMANN (W. B.). — Etude de l'hypertension expérimentale. La section du nerf spinal anté-

- rieur et l'hypertension expérimentale par ischémie rénale. *Journ. of Exp. Méd.* Vol. 66, N° 5, 1^{er} nov., p. 527-534, 1937.
- GOLDZIEHER (M.). — Les surrénales dans l'hypertension et l'artério-sclérose. In *Wirch. Arch. path. Anat.*, 1931, 280-749. *Analyse in Endokrinologie*, Band X, Heft 1/2, 1932, p. 146-147, 1932.
- GRIFFITH (J. R.) et ROBERTS (E.). — Mécanisme de l'hypertension suivant l'injection de kaolin chez le rat. *Amer. Journ. of Physiol.* Vol. 124, N° 1, Oct., p. 86-93, 1938.
- HARRISON (T.-R.), BLALOCK (A.), MASON (M.) et WILLIAMS (J.-R.) Etudes expérimentales sur le rôle du rein dans l'hypertension. *Arch. Int. Méd.*, 60, 6, p. 1058-1068, in *Journ. Phys. et Path. gen.*, T. 36, N° 3, Sept. 1938, p. 952, 1938.
- HAZARD et MERCIER. — Action cardio-vasculaire de l'acétylcholine chez le chien atropinisé. *Presse Méd.* N° 60, 28 juil. 1928, p. 951, 1928.
- HERMANN, JOURDAN et VIAL. — Sur les effets vaso-moteurs de l'acétylcholine. *Presse Méd.*, N° 47, 12 juin 1937, p. 882, 1937.
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). — Propriétés vaso-constrictives dans le sang du chien en état d'hypertension rénale expérimentale. *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, Vol. 39, N° 1, Oct. p. 94-95, 1938.
- HOUGARDY (A.). — De l'action hypertensive de l'adrénaline chez le chien hypotendu par décapsulation. *C. R. Soc. Biol.* 113, p. 1195-1197, 1933.
- HÜCKEL (R.). — Question de l'hypertension. *Méd. Klin*, N° 2, 13 janv. p. 55-60, 1939.
- ISRAEL (R.). — Etude sur l'hypertension d'origine rénale. *Thèse Paris*, 1938.
- JUSTIN BESANÇON. — Recherches physiologiques sur l'acétylcholine. *Thèse de Paris*, 1929.
- KATZ (L.-N.), MENDLOWITZ (M.) et FRIEDMAN (M.). — Facteurs de l'hypertension rénale. *Proc. Soc. Exp. Biol. and méd.*, Vol. 37, N° 4, Janvier 1938.
- Mc KAY (L. L.), ADDIS (T.) et Mc KAY (E. M.). — Le degré de compensation de l'hypertrophie rénale sui-

- vant la néphrectomie unilatérale. *Journ. of Exp. Méd.* Vol. 67, N° 4, 1^{er} avril, p. 515-519, 1938.
- KEN KURE, TAKAKI NAKAYA, MURAKAMI und OKIMAKA. — L'hyperadrénalinémie dans l'hypertension essentielle et son traitement par l'atropine. *Analyse in Deutsche Medizinische Wochenschrift*, N° 15, 14 avril 1933, p. 590, 1933.
- KOEPKE. — L'hypertension artérielle et son traitement. *Die Med. Welt.*, N° 16, 22 avril 1939, p. 557. *Die Med. Welt.*, N° 15, 15 avril 1939, p. 526, 1939.
- KRAMAR (J.) et BLAZSO (S.). — Nouveau syndrome chez le nourrisson. Troubles du métabolisme hydrique et hypertension artérielle. *Klin. Woch.*, N° 43, 22 oct., p. 1508-1510, 1938.
- LANGERON (L.) et DEHOUCK (R.). — Reins et hypertension artérielle. *Presse Méd.*, N° 81, 8 oct. 1938, p. 1481-1482, 1938.
- LAROCHE (J. de). — Les variations du milieu humoral des hypertendus. Leurs rapports avec l'étiologie de l'hypertension artérielle. *La Provence Médico-Chirurg.*, N° 8, Oct. 1937, p. 176-185, 1937.
- LEATHEM (J. H.). — Action sur la pression sanguine d'extraits urinaires d'individus sains et hypertendus. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Méd.*, Vol. 38, N° 4, Mai, p. 546-548, 1938.
- LERICHE. — Réflexion sur le traitement chirurgical de l'hypertension solitaire d'après 19 cas. *Presse Méd.*, 30 mars 1938.
- LOEPER et LEMAIRE. — Prolongation par l'yohimbine de l'action hypotensive de l'acétylcholine chez l'animal. *Presse Méd.*, N° 56, 12 juill. 1930, p. 945, 1930.
- MAY (E.) et KAPLAN (M.). — Poussées paroxystiques au cours d'une hypertension permanente. Comparaison avec l'hypertension adrénalinique. (Discussion : M. C. Lian). *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, N° 8, 341-347, 1930.
- MENDELSON. — Le rôle de l'hypophyse dans l'hypertension artérielle. *Thèse de Nancy*, 1935.
- MORIN et VIAL. — Sur le mécanisme du renforcement par

- l'yohimbine de l'action hypotensive de l'acétylcholine. *Soc. de Biol.*, T. 124, 1937, p. 192-194, 1937.
- MUSSER (G. H.). — Nouvelles conceptions sur l'hypertension diastolique essentielle. *Amer. Journ. Med. Sc.*, 195, 1, p. 115-129 in *Journ. Phys. et Path. Gen.*, T. 36, N° 3, Sept., p. 952, 1938.
- PAGE (I. H.). — La décapsulation bilatérale et son action sur la pression sanguine de chiens en état d'hypertension expérimentale. *The Amer. Journ. of Physiol.* Vol. 122, N° 2, 1^{er} mai, p. 352-358, 1938.
- PAGE (I. H.) et SWEET (J. E.). — Action de l'hypophysectomie sur la pression artérielle du chien ayant de l'hypertension expérimentale. *Amer. Journ. Physiol.*, 120, 238-245 in *Biol. Abstracts*, Vol. 12, N° 6, Sept. 1938, p. 909, 1938.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLONDIN (S.), ISRAEL (R.) et CACHIN (Ch.). — L'hypertension artérielle par ischémie rénale. *Presse Méd.*, N° 50, 22 juin, p. 969-971, 1938.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, JUSTIN BESANÇON (L.) et ISRAEL (R.). — Hypertension artérielle, insuffisance rénale et dysrégulation surrénale. *Journ. Méd. Paris*, p. 515-527, 1937.
- PENDE (N.). — Sur l'intervention chirurgicale ou le blocage anesthésique ou alcoolique du splanchnique gauche dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle. *Presse Méd.*, N° 57, 15 juill. 1936, p. 1155, 1936.
- PICKERING (G.). — Le problème de l'hypertension chez l'homme. *Brit. Med. Journ.*, N° 4070, 7 janv. 1939, p. 1-3, 1939.
- PORAK (R.). — Le rythme de la pression artérielle (1^{er} mémoire). *Ann. de Méd.*, T. 41, N° 2, Fév. 1937, p. 138-155, 1937.
- Le rythme de la pression artérielle (II). Les cycles secondaires de la courbe fondamentale de la pression artérielle. *Ann. de Méd.* T. 41, N° 2, Fév. 1937, p. 156-167, 1937.
- RICHARD (G.). — Nouvelles recherches sur l'hérédité de l'hypertension artérielle. *Acad. de Méd.*, T. 119, N° 15. Séance du 12 avril 1938, p. 411-421, 1938.
- RIMBAUD et CHARDONNEAU. — Les dangers de l'acétylcholine;

- deux cas d'ictus survenu au cours du traitement par l'acétylcholine. *Presse Méd.*, N° 34, 26 avril 1930, p. 578, 1930.
- RISER et PLANQUES. — A propos de 2 formes « pseudo-tumorales de l'hypertension artérielle ». *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 déc. 1938.
- ROGOFF (J. M.) et MARCUS (E.). — Rôle supposé de l'adrénaline dans l'hypertension. *Journ. A. M. A.* Vol. 110, N° 26, 25 juin 1938, p. 2127-2132, 1938.
- SANTENOISE, MERKLEN et VIDACOVITCH. — Vagotonine et efficacité de l'acétylcholine. *Presse Méd.*, N° 100, 16 déc. 1933, p. 2039, 1933.
- SARROUY et RAYNAUD. — Accidents cardio-vasculaires éventuels dans la médication par l'acétylcholine. *Paris Méd.*, T. 2, 1937, p. 111-114, 1937.
- SCHROEDER (H. A.) et STEELE (J. M.). — Anomalies du tractus urinaire dans l'hypertension essentielle. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, Vol. 39, N° 1, Oct., p. 107-108, 1938.
- SCOTT (R. W.). — L'hypertension un siècle après Bright. *Journ. A. M. A.*, Vol. III, N° 27, 31 déc. 1938, p. 2460-2463, 1938.
- SELIGSOHN (A.). — Le syndrome de Cushing et le problème de l'hypertension essentielle. *Presse Méd.*, N° 105, 31 déc. 1938, p. 1931-1934, 1938.
- SIEVERT (Ch.). — Technique pour l'obtention de la substance hypertensive. Ses propriétés physico-chimiques. Détection de la substance corticotrope. *Ztschr. f. Klin. Med.*, 133, p. 261-276 in *Endokrinologie*, Vol. 20, N° 5-6, Sept. 1938, p. 415, 1938.
- TAQUINI (A. C.). — Production de substance hypertensive par le rein ischémié. *Soc. Biol.* Séance du 6 oct. 1938, T. CXXX, N° 5, p. 459, 1939.
- TOURNADE (A.) et MALMEJAC (J.). — De l'action vaso-dilatatrice centrale de l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 113, p. 163-165, 1933.
- TOURNADE, SARROUY et RAYNAUD. — Effet hypertenseur des solutions vieilles d'acétylcholine. *Presse Méd.*, 1937, p. 321, 1937.

- TROISIER (J.) et WEISS-ROUDINESCO. — Crise hypertensive provoquée par l'ingestion d'adrénaline. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, N° 10, p. 383, 1930.
- VAN BOGAERT et VAN BUALE. — Hypertension artérielle et hormones hypophysaires vaso-pressives et gonadotropes. *Acta Medica Scandinavia*. 30 juin 1938.
- VIGNES (H.). — Influence de la lumière sur la tension artérielle en particulier chez les femmes enceintes. *Soc. de Biologie*. Séance du 5 mars, T. CXXVII, N° 9, p. 768-770, 1938.
- VILLARET et JUSTIN BESANÇON. — Effets thérapeutiques de l'acétylcholine. *Presse Méd.*, N° 38, 9 mai 1938, p. 593-596, 1938.
- Remarques sur la posologie de l'acétylcholine. *Presse Méd.*, N° 35, 1^{er} mai 1929, p. 575, 1929.
- VILLARET, JUSTIN BESANÇON et CACHERA. — Recherches sur les dérivés de la choline; sur les phénomènes vaso-moteurs rythmiques déterminés par l'introduction intra-jéjunale de fortes doses de dérivés choliniques. *Presse Méd.*, N° 56, 12 juil. 1930, p. 945, 1930.
- Recherches sur les dérivés de la choline. Sur les phénomènes vaso-moteurs rythmiques déterminés par l'introduction intra-jéjunale de fortes doses de dérivés choliniques. *Soc. de Biol.* Séance du 19 avril 1930, p. 1229, 1930.
- Recherches physiologiques sur les dérivés de la choline. Effets cardio-vasculaires de certains dérivés de la choline administrés par voie digestive. *Soc. de Biol.* Séance du 22 fév. 1930, p. 583, 1930.
- VILLARET, JUSTIN BESANÇON, CACHERA et SAID. — Recherches préliminaires concernant l'action de la méthyl-acétylcholine chez les sujets normaux. *Ann. de Méd.*, N° 5, Déc. 1932, p. 385-391, 1932.
- VILLARET, JUSTIN BESANÇON et DE SÈZE. — Action expérimentale de certains éthers-sels de la choline sur les effets cardio-vasculaires de l'embolie cérébrale expérimentale. *Soc. de Biol.* Séance du 6 juin 1931, T. 107, p. 598, 1931.

- WESTPHAL (K.) et SIEVERT (Ch.). — Recherches sur la substance hypertensive dans le sang des individus avec hypertension essentielle, hypertension rénale et atteints de sclérose maligne. *Ztschr. Klin. Med.* 133, p. 223-247 in *Endokrinologie*, Vol. 20, N° 5-6, Sept. 1938, p. 414, 1938.
- Etudes sur la substance hypertensive du sang des individus atteints d'hypertension essentielle. Essais sur l'animal : Lapin et chat. *Ztschr. f. Klin. Med.* 133, p. 277-290 in *Endokrinologie*, Vol. 20, N° 5-6, Sept., p. 415, 1938.
- WILSON (C.) et BYRON (F. B.). — Changements dans le rein au cours de l'hypertension maligne. *The Lancet*, N° 6021, 21 janv., p. 136-139, 1939.

II

- BOSSE (U.). — La carbaminoylcholine dans le traitement de l'atonie intestinale. *Klin. Woch.*, p. 1356-58, 25 sept. 1937, 1937.
- Action de la carbaminoylcholine sur la circulation et sur le système gastro-intestinal. *Klin. Woch.* 15, p. 1445-1449, 3 oct. 1936, 1936.
- BRIMBERG. — Traitement de la rétention urinaire post-opératoire par la carbaminoylcholine. *Ugesk. f. Laeger*, 100, p. 569-572, 19 mars 1938, 1938.
- CHANG (I.). — Effet de l'asphyxie sur l'acide-adénosine-phosphorique contenu dans le cœur du lapin. *Quart. y Exp. Phys.*, 28, p. 3, 13 juin 1938, 1938.
- CORELLI (F.). — Action leucogène de l'adénosine-phosphorique dans certaines affections leucocytaires. *Rinasc. med.*, 12, p. 345-347, 15 août 1935, 1935.
- DESTREE (P.). — Action de la carbaminoylcholine sur la sécrétion gastrique. *C. R. Soc. Biol.*, 124, p. 853-855, 1937.
- DIMITRIJEVIC (D. T.). — Traitement de l'épilepsie par la carbaminoylcholine. *Fortsch. d. Therap.*, 14, p. 251-253. Mai 1938, 1938.
- DISCHE (Z.). — Synthèse de l'acide adénosique biposphorique. *Enzymologie*, I, p. 288-310, 1936.
- FARBER (S.). — Pharmacologie de la carbinoyl-B-Méthylcho-

- line. *Arch. internat. de Pharmac. et Thérap.*, 53, p. 377-387, 30 juin 1936.
- FLEISCH (A.). — Libération d'une substance vaso-dilatatrice, probablement l'acide adénosique-tri-phosphorique par l'hémolyse des érythrocytes. *Schweiz. Medic. Woch.* 68, p. 223-24, 5 mars 1938.
- FONTANA (G.). — Action de la carbaminoylcholine sur la tension intra-oculaire et le diamètre de la pupille, étude expérimentale et clinique. *Rassegna ital. d'ottal.*, 4, p. 640-656, Sept.-Oct. 1936.
- GRUNELS (P.). — La carbaminoylcholine pour modérer les contractions (Spasme de la vessie). *Munch. med. Woch.*, 85, p. 181-183, 4 février 1938.
- HERBRAND (W.). — Signification biologique et pharmacologique de l'acide adénosine endogène phosphorique dans le muscle. *Deutsch. Med. Woch.*, 63, p. 1845-42, 3 déc. 1937.
- HOLTZ (P.). — Acétylcholine, histamine, adénosine dans les plantes. *Arch. f. exp. Path. in Pharm.*, 187, p. 336-43-1937
- JONES (M. S.). — Administration de carbaminoylcholine dans le syndrome anxiété. *J. Ment. Sciences*, 82, p. 785-99. Nov. 1936.
- KARADY (I.). — Etudes expérimentales sur la biologie de l'histamine, de l'adénosine et de l'acétylcholine. *Magyar orvosi arch.*, 38, p. 38-42, 1937.
- KASPUR (A. M.), VERBOLOVICH (P.), ROSENGART (V.). — Rapport du magnésium à l'acide adénosique-phosphorique dans les muscles. *Biokhimiya*, 3, p. 270-274, 1938.
- MAXWELL (J. S.). — La carbaminoylcholine dans le traitement de la rétention post-opératoire. *The Lancet*, I, p. 263-264, 30 janv. 1937, 1937.
- MILORO (A.). — Action de la carbaminoylcholine sur le glaucome. *Ann. di ottal et clin. ocul.*, 63, p. 780-793, Oct. 1935.
- MOIR (C.). — La carbaminoylcholine dans les rétentions post-opératoires et du post-partum. *The Lancet*, I, p. 261-263, 30 janv. 1937, 1937.
- MOLITOR (H.). — Etude comparative de 5 dérivés de la choline utilisés en thérapeutique. Chlorure d'acétylcholine,

- chlorure d'acétyl-B-Méthylcholine; *Carbaminoylcholine*; Chlorure d'éthyl-éther-B-méthylcholine; chlorure de carbaminoyl-B-méthylcholine. *Jour. Pharmac. et Exp. Thérap.*, 58, p. 337-360, Nov. 1936.
- OSTERN (P.) et FERSZAKOWEJ (J.). — Synthèse enzymatique de l'acide adénosique-5-monophosphorique (Acide adénylic du muscle). *Ztschr. f. phys. Chem.*, 250, p. 155-157, 1937.
- POLEAK J.). — Action de l'acide adénosique triphosphorique sur la pression sanguine. *Spisy tek. fak. Massaryk Univ.*, 15, p. 171-217, 1936.
- PARNAS (J. K.). — Méthode de détermination de l'acide adénosique triphosphorique dans le tissu musculaire. *Brochem. Ztschr.*, 278, p. 11-22, 1935.
- DE SANCTIS (G. E.). — Action de la carbaminoylcholine sur le glaucome. *Ann. di Ottal. et Clin. oc.* 65, p. 25-37, Janv. 1937.
- SCHULZE (E.). — La carbaminoylcholine dans l'éclampsie. *Zeit. f. Geburt Gynäk.*, 112, p. 116-121, 1935.
- STARR (I.). — La carbaminoylcholine sur des sujets normaux, au cours des affections périvasculaires et dans certaines conditions cliniques. *Ann. y med. Sciences*, 193, p. 393-405, Mars 1937.
- SCHWARTZ (J.). — Action de l'adénosine et de ses dérivés sur le spasme coronaire. *Ann. médic. chir.*, 3, p. 215-218, Juin 1938.
- SOMMER (W.). — Thérapie physiologique de l'angine de poitrine avec l'adénosine-phosphorique originaire du muscle. *Munch. Med. Woch.*, 82, p. 292-294, 21 fév. 1935.
- VON ENLER, GUNTHER (G.). — L'acide adénosique triphosphorique activateur de la glycolyse. *Ztschr. f. Phys. chem.*, 235, p. 104-114, 1935.
- WEED (A. M.). — Action de l'adénosine sur le cœur perfusé. *Proc. Soc. Exp. Biol. a med.*, 32, p. 1065-67, Avril 1935.
- WILENKIN (M.). — Action de la carbaminoylcholine sur la pression intra oculaire et sur la dilatation de la pupille. *Klin. Monatsbl. f. Auges*, 96, p. 84-90, Janv. 1936.

TABLE DES MATIERES

L'hypertension artérielle	15
Classification clinique des hypertensions	17
Introduction à l'étude pathogénique de l'hypertension artérielle	21
Les théories pathogéniques de l'hypertension artérielle.	23
La théorie rénale	23
La théorie endocrinienne	27
La théorie neuro-humorale	32
L'hypertension expérimentale	36
Les thérapeutiques actuelles de l'hypertension	40
Recherches personnelles	55
Conclusions	83
Bibliographie	85

